

SÉRIE A, N° 2293
N° D'ORDRE :
3865

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MAURICE LAMANT

1^{re} THÈSE. — APPLICATION DE L'IMINO-2 CYANOCYCLOPENTANE A
LA PRÉPARATION DE DIAMINES-1-3 ET DE DIVERS
HÉTÉROCYCLES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 28 janvier 1957 devant la Commission d'examen.

MM. PRÉVOST *Président.*
KASTLER } *Examineurs.*
NORMANT }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1959

SÉRIE A, N° 2293

N° D'ORDRE :

3865

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MAURICE LAMANT

1^{re} THÈSE. — APPLICATION DE L'IMINO-2 CYANOCYCLOPENTANE A
LA PRÉPARATION DE DIAMINES-1-3 ET DE DIVERS
HÉTÉROCYCLES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 28 janvier 1957 devant la Commission d'examen.

MM. PRÉVOST *Président.*

KASTLER..... } *Examineurs.*
NORMANT..... }



PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1959

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen M. J. PÉRÈS.

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	L'HÉRITIER	T	Génétique.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.	GRIVET	T	Radioélectricité.
FOCH	T	Mécanique physique et expérimentale.	PONCIN	T	Mécanique des fluides.
PAUTHENIER	T	Electrotechnique générale	THIRY	T	Mécanique appliquée.
JOB	T	Chimie générale.	DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.	QUELET	T	Chimie organique.
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.	CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
GARNIER	T	Géométrie supérieure.	CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.
PÉRÈS	T	Mécanique des fluides et applications.	CUVILLIER	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
LAUGIER	T	Physiologie générale.	JUNG	T	Pétrographie.
M. CURIE	T	Physique (P.C.B.).	TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
BARRABÉ	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.	WIEMANN	T	Chimie organ. structurale.
G. DARMOIS	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	JACQUINOT	T	Spectroscopie et Physique céleste.
Jacques BOURCART	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	VASSY		Physique de l'atmosphère
PLANTEFOL	T	Botanique.	DESTOUCHES	T	Théories physiques.
GRASSÉ	T	Evolution des êtres organisés.	M. PRUVOST	T	Géologie.
PRÉVOST	T	Chimie organique.	AMIEL	T	Chimie (P.C.B.).
BOULIGAND	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	HOCART	T	Minéralogie.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.	J.-P. MATHIEU	T	Physique (P.C.B.).
WYART	T	Minéralogie.	COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.).
TEISSIER	T	Zoologie.	MAY	T	Biologie animale (P.C.B.).
MANGENOT	T	Biologie végétale.	CHOQUET	T	Calcul diff. et intégral.
P. AUGER	T	Physique quantique et Relativité.	FELDMANN	T	Biologie (P.C.B.).
MONNIER	T	Physiologie des fonctions.	GUINIER	T	Physique (P.C.B.).
PIVETEAU	T	Géologie.	JOST	T	Biologie (P.C.B.).
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).	FORTET	T	Calcul des probabilités.
IL. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).	SCHWARTZ	T	Méthodes mathématiques de la Physique.
LAFITTE	T	Chimie générale.	CHOUARD	T	Physiologie végétale.
FAVARD	T	Mécanique générale.	MALAVARD	T	Aviation.
COULOMB	T	Physique du Globe.	BRELOT	T	Calcul différentiel.
M ^{lle} COUSIN	T	Biologie animale (P.C.B.).	NORMANT	T	Chimie (P.C.B.).
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.	BÉNARD	T	Chimie (P.C.B.).
P. DRACH	T	Zoologie.	BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).
KASTLER	T	Physique.	DUGUÉ	T	Statistiques mathématiques.
EPHROSSI	T	Génétique.	GELOSO	T	Chimie (S.P.C.N.).
WURMSER	T	Biol. physico-chimique.	SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.
RIVIÈRE	T	Géologie (S.P.C.N.).	ULRICH	T	Physiologie végétale.
GAUTHIERET	T	Biologie végétale (P.C.B.).	MARÉCHAL	T	Optique théorique et appl.
LUCAS	T	Recherches physiques.	KIRRMANN	T	Théories chimiques.
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.	CHADEFAUD		Botanique.
ARNULF	T	Optique appliquée.	DESTRIAU		Physique (M.P.C.).
M. MORAND	T	Physique.	M ^{lle} LE BRETON		Physiologie générale.
SOLLEILLET	T	Physique.	SALEM	T	Mathématiques générales.
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.	LELONG	T	Mathématiques générales.
DANJON	T	Astronomie.	DEVILLERS		Anatomie et Histologie comparées.
FROMAGEOT	T	Chimie biologique.	EHRESMANN	T	Topologie algébrique.
LAPORTE	T	Physique générale et Radioactivité.	FRANÇON	T	Physique (M.P.C.).
JANET	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	GLANGEAUD		Géographie physique et Géologie dynamique.
PETIT	T	Biologie maritime.	GODEMENT	T	Mathématiques (M.P.C.).
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.	PISOT	T	Calcul des probabilités.
GALLIEN	T	Embryologie.	E. ROCH		Géologie.
EICHORN	T	Biologie végétale (P.C.B.).	SCHATZMANN	T	Astrophysique.
DE CUGNAC	T	Biologie végétale (P.C.B.).	TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.
M ^{lle} CAUCHOIS	T	Chimie physique.	ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.
TRELLIER	T	Physique du Globe.	JOLIOT	T	Physique nucléaire et radioactivité.

Secrétaire Général C. MONIER.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté Libre des Sciences d'Angers, sous la direction de Mgr Riobé, Maître de Recherches au C. N. R. S.

Je suis heureux de lui exprimer ma profonde gratitude pour la formation scientifique qu'il m'a donnée et pour la sympathie qu'il n'a cessé de me témoigner depuis mon arrivée dans son laboratoire.

Je tiens à assurer M. le Professeur Paul, Directeur Scientifique des Usines Chimiques Rhône-Poulenc, de ma bien vive reconnaissance pour les encouragements et les conseils judicieux qu'il m'a toujours prodigués.

Je prie M. le Professeur Delaby de bien vouloir agréer l'hommage de ma très respectueuse reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il a accepté de me parrainer auprès du C. N. R. S.

Je remercie bien vivement M. le Professeur Prévost, qui a bien voulu me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et M. le Professeur Kastler d'avoir accepté de siéger à ce jury.

Que M. le Professeur Normant veuille bien trouver ici ma bien sincère gratitude pour son accueil toujours si aimable et encourageant.

Que tous mes camarades de laboratoire, dont j'ai pu apprécier la cordiale sympathie, soient assurés de ma sincère amitié.

Mes remerciements vont encore au Centre National de la Recherche Scientifique pour l'appui important qu'il m'a apporté dans cette préparation et à la Société Rhône-Poulenc qui a mis gracieusement à ma disposition la matière première nécessaire à mes recherches.

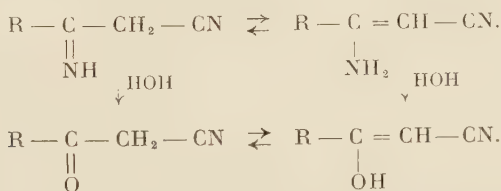


Digitized by the Internet Archive
in 2026

APPLICATION DE L'IMINO-2 CYANOCYCLOPENTANE A LA PRÉPARATION DE DIAMINES-1-3 ET DE DIVERS HÉTÉROCYCLES (*)

Par MAURICE LAMANT

Les iminonitriles, composés assez difficiles à préparer, ont été jusqu'ici peu étudiés. Leurs applications dans la synthèse organique sont restées très fragmentaires. Si l'on met à part un δ -iminonitrile décrit par Bruylants ⁽¹⁾ en 1923, les β -iminonitriles ont surtout retenu l'attention des chimistes, beaucoup plus par l'étude de leur structure et de la tautomérie imine-énamine, que par l'intérêt synthétique des nitriles- β -cétoniques qui en découlent par hydrolyse :



En dimérisant par le sodium un nitrile aliphatique à radical primaire en solution étherée ou benzénique, von Meyer et ses collaborateurs ⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾ ont obtenu, avec de médiocres rendements, les ter-

(*) Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de docteur ès sciences physiques et soutenue le 28 janvier 1957 devant la Commission d'examen.

(1) BRUYLANTS, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1923, **32**, 307.

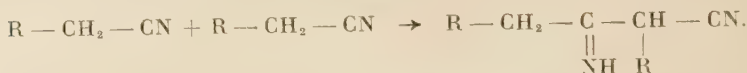
(2) HOLTZWART, *J. prakt. Chem.*, 1888 [2], **38**, 343.

(3) HOLTZWART, *J. prakt. Chem.*, 1889 [2], **39**, 230.

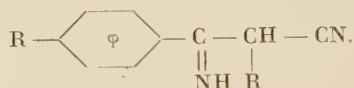
(4) E. VON MEYER, *J. prakt. Chem.*, 1888 [2], **37**, 411.

(5) E. VON MEYER, *J. prakt. Chem.*, 1888 [2], **38**, 336.

mes les plus simples : l'imino-2 butyronitrile et le méthyl-1 imino-2 valéronitrile, qui dérivent du schéma général :

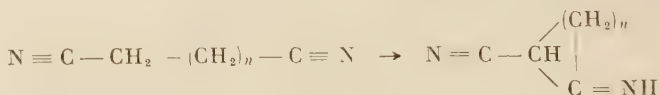


Le premier de ces termes ($R = H$) était utilisé pour préparer divers imino-2 butyronitriles N-substitués et des aminopyrazols. Par la suite, la condensation a été effectuée sur des mélanges de nitriles aromatiques et aliphatiques ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾, pour obtenir des iminonitriles du type :



Bouveault ⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾ avait mené des travaux parallèles et ses résultats étaient confirmés par ceux des chimistes allemands. Il décrivait quelques composés improprement nommés « dinitriles », et indiquait leurs propriétés fondamentales, mais spécialement leur transformation en esters β-cétoniques conduisant à des produits de cyclisation devenus classiques, et leur condensation avec les amines primaires aromatiques, laissant délibérément de côté les amines secondaires inactives.

Dans le but d'augmenter le rendement de cette préparation dimérisante, Ziegler ⁽¹²⁾ indique une nouvelle méthode d'obtention des β-iminonitriles en remplaçant le sodium par des alcoyls-lithiums catalyseurs. En même temps s'ouvre une nouvelle voie d'accès à ces composés, par la cyclisation intramoléculaire de dinitriles :



Mais ces β-iminonitriles macrocycliques sont transformés immédiatement en cétones de Ruzicka, et l'iminonitrile intermédiaire n'est pas étudié. De la même façon, Iwanoff ⁽¹³⁾ passe à la cyano-2 cycloheptanone en opérant la cyclisation du subéronitrile en présence du dérivé organomagnésien de l'éthylaniline, et Best et Thorpe ⁽¹⁴⁾ hydrolysent

⁽⁶⁾ E. VON MEYER, *J. prakt. Chem.*, 1895 [2], **52**, 81.

⁽⁷⁾ E. VON MEYER, *J. prakt. Chem.*, 1915 [2], **92**, 174.

⁽⁸⁾ R. WACHE, *J. prakt. Chem.*, 1889 [2], **39**, 245.

⁽⁹⁾ B. SONN, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1918, **51**, 826.

⁽¹⁰⁾ BOUVEAULT et HANRIOT, *Bull. Soc. Chim.*, 1889, **1**, 548.

⁽¹¹⁾ BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim.*, 1890, **4**, 639.

⁽¹²⁾ K. ZIEGLER, E. EBERLE et H. OHLINGER, *Ann.*, 1933, **94**, 504.

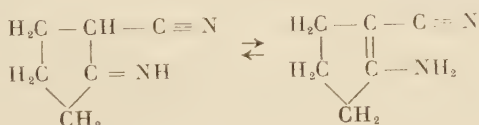
⁽¹³⁾ C. IWANOFF, *Chem. Ber.*, 1954, **87**, 1600.

⁽¹⁴⁾ BEST et THORPE, *J. Chem. Soc.*, 1909, **95**, 685.

l'imino-2 cyanocyclopentane provenant de la cyclisation de l'adiponitrile, en cyano-2 cyclopentanone, tandis que Schroeder et Rigby⁽¹⁵⁾ ⁽¹⁶⁾, puis Lazier⁽¹⁷⁾ étudient plus longuement le dérivé iminé, les premiers en préparant les acylimino-2 cyanocyclopentanes convertis ensuite en hydroxy-2 amino-4 pyrindènes, et le dernier en l'hydrogénant par le cobalt Raney.

L'adiponitrile étant depuis quelques années une matière première essentielle dans la fabrication du nylon, il était normal de trouver à l'état brut, dans les produits secondaires de cette préparation industrielle, une importante quantité d'imino-2 cyanocyclopentane. La Société Chimique Rhône-Poulenc, ayant gracieusement mis à notre disposition ce produit brut, nous l'avons purifié, et obtenu une substance de tout premier ordre pour l'étude des propriétés des β -iminonitriles.

L'imino-2 cyanocyclopentane peut se présenter, comme les β -iminonitriles, sous deux formes tautomères :



Le spectre I. R. de ce composé, effectué par Hammer et Hines⁽¹⁸⁾, montre qu'en solution chloroformique, la forme énamine est exclusive. Ce fait a été confirmé par Mayer étudiant l'influence des solvants polaires et non polaires sur la carbéthoxy-2 cyclopentanone. Les travaux de Meyer, d'ailleurs confirmés par Moureu et Lazennec⁽¹⁹⁾, puis par Auwers et Susemihl⁽²⁰⁾ et enfin par J. J. Conn et A. Taurins⁽²¹⁾, ont montré qu'en l'absence de tout substituant sur l'azote, l'équilibre est déplacé dans le sens de l'énamine. C'est le cas de l'imino-2 butyrate d'éthyle qui n'est qu'un amino-3 crotonate d'éthyle, et des β -iminocétone connues sous forme d'aminocétone vinyliques. Nous pourrions donc sans difficulté considérer, dans tout notre travail, l'imino-2 cyanocyclopentane ou ses dérivés, sous la forme imine ou énamine.

Avec un rendement supérieur à 90 p. 100, l'imino-2 cyanocyclopentane est transformé par hydrolyse en cyano-2 cyclopentanone, composé aussi important que l'imine correspondante pour l'étude de nos réactions, tandis que par hydrogénation catalytique en présence de nickel Raney, l'iminonitrile donne l'aminométhyl-2 aminocyclo-

⁽¹⁵⁾ SCHROEDER et RIGBY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 2205.

⁽¹⁶⁾ G. W. RIGBY, U. S. P. n° 2 333 493, 2 novembre 1943.

⁽¹⁷⁾ W. A. LAZIER et B. W. HOWK, U. S. P. n° 2 292 949, 11 août 1942.

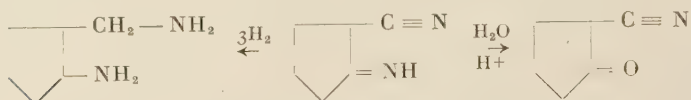
⁽¹⁸⁾ HAMMER et HINES, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 3649.

⁽¹⁹⁾ MOUREU et LAZENNEC, *Bull. Soc. Chim.*, 1906, **35**, 1181.

⁽²⁰⁾ AUWERS et SUSEMIHL, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1930, **63**, 1072.

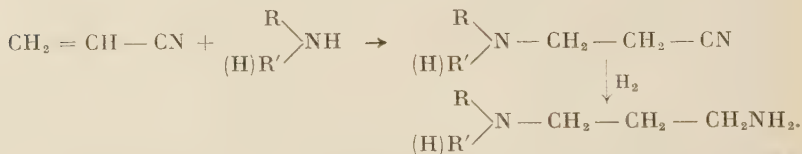
⁽²¹⁾ CONN et TAURINS, *Can. Journ. Chem.*, 1953, **31**, 1211.

pentane ; cette diamine-1-3, à laquelle nous attribuerons par la suite la constitution « trans », ouvre la voie à d'intéressantes synthèses :



Ces deux réactions d'hydrolyse et d'hydrogénation nous ont donc amené à préparer, avec d'excellents rendements, les deux dérivés du β -iminonitrile, point de départ de notre étude, qui s'orientera principalement vers la synthèse de diamines-1-3 de types très différents, et ceci en raison du petit nombre de méthodes actuelles aboutissant à ces diamines.

La méthode de préparation la plus générale ⁽²²⁾ consiste à condenser les amines primaires et secondaires sur l'acrylonitrile et à hydrogéner le produit d'addition :



Ayant nous-même tenté de condenser les amines primaires et secondaires avec le cyclopentène-1 nitrile, dans les conditions décrites pour l'acrylonitrile, en vue d'obtenir les amino-2 cyclopentane nitriles et préparer ainsi les diamines primaires-secondaires et primaires-tertiaires par une autre voie, les essais furent infructueux.

Nous avons alors condensé l'imino-2 cyanocyclopentane ou son dérivé d'hydrolyse avec les amines primaires aliphatiques ou aromatiques. Les β -iminonitriles N-substitués obtenus peuvent être hydrogénés en diamines primaires-secondaires-1-3, et, dans le cas de radicaux aryliques, cyclisés en amino-4 pyridines.

La même condensation effectuée avec des amines secondaires, permet d'obtenir des dialcylaminocyclopentènenitriles, hydrogénables en diamines primaires-tertiaires-1-3.

De son côté, l'aminométhyl-2 aminocyclopentane, préparé par hydrogénation de l'imino-2 cyanocyclopentane, se condense facilement avec certains aldéhydes et avec les cétones. Les diimines obtenues sont alors hydrogénées en diamines bisecondaires-1-3.

Dans une autre partie de notre travail, nous avons ouvert la voie à d'intéressantes synthèses qui complètent la cyclisation en amino-4-

⁽²²⁾ TARBELLE, SHAKESPEARE et coll., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1946, **68**, 1217.

pyridines des β -iminonitriles N-arylés. C'est ainsi que les dérivés polyphénoliques se condensent avec l'imino-2 cyanocyclopentane, ou mieux avec la cyano-2 cyclopentanone, pour former des cyclopenta-coumarines. De leur côté, les acides carboxyliques ou leurs esters réagissent sur l'aminométhyl-2 aminocyclopentane, en donnant des dérivés bicycliques de la tétrahydropyrimidine.

Après quelques indications sur la préparation de nos matières premières, nous diviserons notre travail en 4 parties :

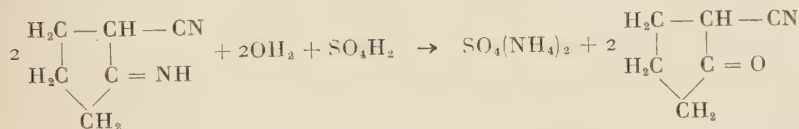
- I. Préparation de diamines-1-3 primaires-secondaires.
- II. Préparation de diamines-1-3 primaires-tertiaires.
- III. Préparation de diamines-1-3 bissecondaires.
- IV. Obtention de divers hétérocycles.

PRÉPARATION DES MATIÈRES PREMIÈRES

I. Purification de l'imino-2 cyanocyclopentane. — L'imino-2 cyano-cyclopentane, produit de cyclisation de l'adiponitrile, nous a été gracieusement fourni, à l'état brut, par la Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc, sous forme d'une gelée noirâtre. Après des extractions répétées au toluène bouillant (300 cm³ pour 100 g de produit brut), le produit isolé reste faiblement coloré.

On décolore, en solution alcoolique, par le charbon Norit, et obtient, avec un rendement de recristallisation de 75 p. 100, l'imino-2 cyano-cyclopentane, incolore et bien cristallisé, F : 149° (subl.) ; la littérature ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾ ⁽¹⁶⁾ indique 147°.

II. Hydrolyse de l'imino-2 cyanocyclopentane. — CYANO-2 CYCLO-PENTANONE :



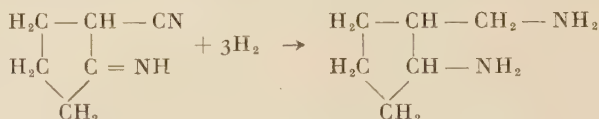
Les méthodes employées ⁽¹⁴⁾ jusqu'ici pour hydrolyser l'imino-2 cyanocyclopentane, utilisaient l'ébullition aqueuse sulfurique ou chlorhydrique. Dans les conditions indiquées, l'hydrolyse du groupe nitrile suivie de décarboxylation abaissait beaucoup le rendement. L'agitation avec l'acide chlorhydrique à froid et le relargage par $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$ ont été aussi utilisés par les mêmes auteurs, mais aucun rendement n'est indiqué. Notre méthode fournit la cyano-2 cyclopentanone avec un rendement de 95 p. 100.

Dans un ballon d'un litre muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 108 g (M) d'imino-2 cyanocyclopentane purifié, puis 250 cm³ d'acide sulfurique 4 N. On porte 1/2 heure à l'ébullition, puis on laisse refroidir. La couche huileuse supérieure de cyano-2 cyclopentanone est décantée, et on extrait les couches aqueuses par 200 cm³ de benzène. Les extraits benzéniques sont réunis à la couche huileuse, et le tout est agité mécaniquement 2 heures avec SO₄Na₂ pour éliminer la majeure partie de l'eau entraînée. Après filtration on distille.

Le benzène entraîne l'humidité résiduelle et on recueille 105 g de cyano-2 cyclopentanone pure. $E_{14} : 141^0$.

Les constantes : $d_4^{14} : 1,089$; $n_D^{14} : 1,4702$ sont en excellent accord avec celles données par O. Riobé et L. Gouin ⁽²³⁾.

III. Hydrogénation de l'imino-2 cyanocyclopentane. — AMINOMÉTHYL-2 AMINOCYCLOPENTANE :



¹⁰ *Hydrogénation chimique.* — 27 g (M/4) d'imino-2 cyanocyclopentane sont mis en solution dans 650 cm³ d'alcool absolu, contenus dans un ballon de 3 litres muni d'une tubulure latérale. On adapte au col du ballon un réfrigérant à reflux porteur d'un tube à dégagement qui barbote dans l'acide chlorhydrique contenu dans un bécber : ce dispositif est destiné à fixer l'ammoniac qui pourrait se former dans la réaction. Par la tubulure latérale, on introduit en 1/2 heure, 85 g de sodium par fractions de 5 g. L'addition terminée, on maintient le reflux d'alcool pendant 1 heure 1/2 au moyen d'une capsule chauffante. Après refroidissement, l'éthylate de sodium formé et le sodium en excès sont détruits doucement par 250 cm³ d'eau. On laisse reposer une nuit. On décante, lave le ballon par 100 cm³ d'eau que l'on joint à la couche alcoolique, et on ajoute 100 cm³ d'éther. La couche aqueuse est décantée, et la couche étherée reprise par 100 cm³ d'eau ; on agite énergiquement, et introduit 100 cm³ d'éther ; la couche inférieure est décantée, et on traite la couche supérieure par 100 cm³ d'eau et 200 cm³ d'éther. On décante à nouveau.

La couche étherée est concentrée à 200 cm³ ; on ajoute alors 50 cm³ d'eau et 100 cm³ d'éther ; on décante la couche supérieure que l'on concentre à 50 cm³.

On chasse alors, sous pression réduite, les dernières traces de solvant

⁽²³⁾ O. RIOBÉ et L. GOUIN, *C. R. Acad. Sciences*, 1952, **234**, 1889.

et la majeure partie de l'eau. On recueille quelques gouttes de liquide à $t^0 < 60^0$ sous 20 mm, puis :

6,5 g passant de 60^0 à 80^0 sous 19 mm . .	Fraction I
13,5 g passant de 80^0 à 90^0 sous 19 mm . .	Fraction II

Les fractions I et II sont réunies et déshydratées azéotropiquement par 250 cm³ de benzène.

On recueille alors, avec un rendement général de 65 p. 100, 18 g d'un liquide mobile, de forte odeur ammoniacale, bouillant à 87^0 - 88^0 sous 18 mm.

n_D^{17} : 1,4896 ; d_4^{17} : 0,961. R. M. : tr. : 34,27 ; calc. : 34,55.

Le dosage de l'ammoniac dans la solution chlorhydrique contenue dans le bécher, montre qu'il y a eu hydrogénolyse d'environ 20 p. 100 de l'imino-2 cyanocyclopentane.

2° *Hydrogénation catalytique.* — La méthode a déjà été décrite dans le brevet U. S. n° 2 292 949 par W. A. Lazier et B. W. Howk ⁽¹⁷⁾. L'hydrogénation a été effectuée par les Usines Chimiques Rhône-Poulenc, qui nous ont fourni gracieusement la diamine. Les rendements sont, en moyenne, de 60 p. 100.

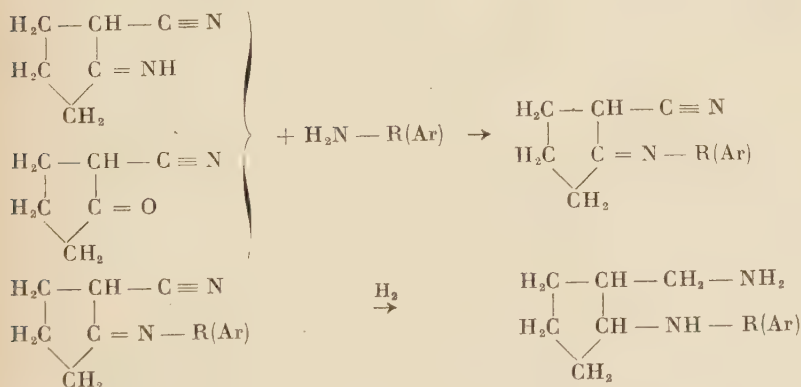
CHAPITRE PREMIER

Préparation de diamines-1-3 primaires-secondaires.

Cette préparation se fait en deux temps :

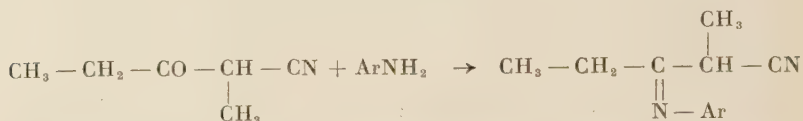
1° Obtention des β -iminonitriles N-alcoylés ou N-arylés.

2° Hydrogénation de ces composés.



10 Les méthodes de préparation des β -iminonitriles N-substitués ont beaucoup évolué au cours des dernières années.

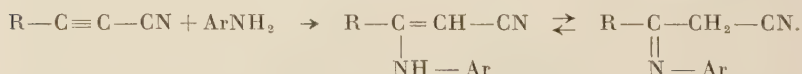
La dimérisation du propionitrile par le sodium a permis à Bouveault et Hanriot ⁽¹⁰⁾ d'isoler un dinitrile, hydrolysé en α -méthyl propionyl acétonitrile, dont la condensation avec l'aniline ou l' α -naphtylamine aboutit au phénylimino-2 (ou α -naphtylimino-2) méthyl-1 valéronitrile :



Bouveault ⁽¹¹⁾ devait, par la suite, appliquer ces travaux de condensations aux toluidines et xyloïdines, et généraliser la méthode en série aromatique.

Utilisant les mêmes travaux avec le dimère de l'acétonitrile, les chimistes allemands E. von Meyer ⁽²⁴⁾ et ses collaborateurs ont préparé de nombreux imino-2 butyronitriles N-substitués. La technique était ensuite mise au point par Reddelien ⁽²⁵⁾, dans la condensation des cétimines avec les amines aromatiques.

Ces méthodes étaient les seules voies d'accès aux β -iminonitriles N-arylés, jusqu'au moment où Moureu et Lazennec ⁽¹⁹⁾ additionnèrent sur la liaison acétylénique des nitriles α -acétyléniques, les amines aromatiques. La similitude des composés obtenus avec ceux déjà décrits, mettait en évidence les deux formes tautomères : imine-énamine, de ces dérivés :



Cependant, malgré ces travaux, les méthodes actuelles sont toujours inspirées des travaux de Bouveault et Meyer ⁽¹¹⁾ ⁽²⁴⁾, plus abordables et de meilleur rendement. C'est ainsi que le phénylimino-2 butyronitrile préparé par H. Adkins et G. H. Whitman ⁽²⁶⁾, ainsi que les β -anilinonitriles de C. R. Hauser et J. G. Murray ⁽²⁷⁾, ces derniers étant des produits intermédiaires dans la synthèse des hydroxy-4 quinoléines, ont été synthétisés par ces méthodes.

Nous nous sommes adressé aux mêmes méthodes, mais nous avons constaté dans leur application de telles différences pratiques que nous avons retenu en définitive celle de Bouveault ⁽¹¹⁾.

⁽²⁴⁾ E. VON MEYER, *J. prakt. Chem.*, 1908, **78**, 497.

⁽²⁵⁾ REDDELIEN, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1921, 3121.

⁽²⁶⁾ ADKINS et G. H. WHITMAN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1942, **64**, 150.

⁽²⁷⁾ C. R. HAUSER et J. G. MURRAY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 2851.

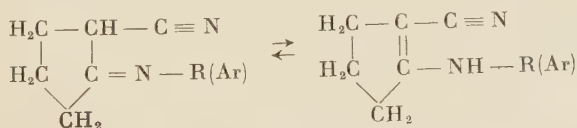
En effet, la condensation des amines avec l'imino-2 cyanocyclopentane à 150°, qui donne, après un abondant dégagement d'ammoniac, l'imine substituée, nécessite de longues et pénibles purifications du résidu de l'opération, et la température elle-même n'est pas sans influence sur les phénomènes de résinification, à tel point que le rendement définitif, après les recristallisations et décolorations successives, atteint au maximum 45 p. 100.

Avec la méthode de Bouveault, les rendements sont à peu près quantitatifs, et le produit est isolé souvent après une seule recristallisation. L'amine primaire aliphatique, cyclanique ou aromatique, est additionnée à un léger excès de cyano-2 cyclopentanone. La réaction avec les amines aliphatiques et cyclaniques est instantanée et caractérisée par un échauffement allant jusqu'à reflux de l'eau formée dans l'opération, échauffement qui décroît de l'amine aliphatique à l'amine cyclanique. Mais avec les amines aromatiques, substituées ou non dans le noyau, qui se condensent avec un très léger échauffement de la masse réactionnelle, il est nécessaire de porter le mélange au bain d'huile à 150° pendant une heure ou deux, bien qu'à froid, en laissant en contact de nombreux mois, en présence de sulfate de calcium anhydre, la réaction s'opère aussi quantitativement. Avec quelques amines ortho substituées, il faut chauffer jusqu'à 200°. Mais même dans ces cas, la réaction s'opère sans pyrogénéation et beaucoup plus rapidement que pour la condensation avec l'imino-2 cyanocyclopentane. Dans la partie expérimentale, nous avons volontairement condensé des amines aromatiques de substitutions très variées, pour bien marquer la généralité de notre méthode.

Remarquons que nous n'avons pas isolé dans ces condensations, des produits d'addition semblables à ceux décrits par Treibs, Mayer et Madejski⁽²⁸⁾ à propos de la carbéthoxy-2 cyclopentanone, et par Auwers⁽²⁹⁾ à propos de la cyano-2 cyclohexanone.

Les β -iminonitriles N-substitués régénérant très facilement en milieu acide la cyano-2 cyclopentanone et l'amine primaire, la réaction décrite peut alors constituer un excellent moyen de purification et d'identification des amines primaires, puisque le produit de condensation est parfaitement cristallisé, facile à purifier par recristallisation dans l'éthanol et possède un point de fusion très net.

2° Les β -iminonitriles N-substitués pouvant exister, comme nous l'avons indiqué, sous les deux formes tautomères : imine-énamine :

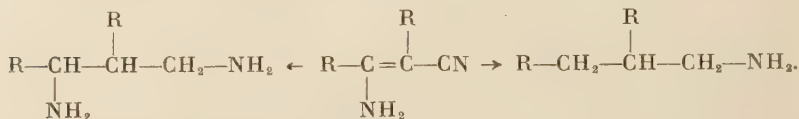


⁽²⁸⁾ TREIBS, MAYER et MADEJSKI, *Chem. Ber.*, 1954, **87**, 356.

⁽²⁹⁾ K. VON AUWERS, Th. BAHR et E. FRESE, *Ann.*, 1925, **441**, 68-100.

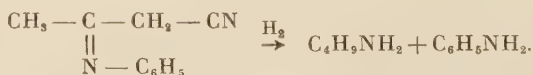
l'hydrogénation totale de ces composés donne une même diamine-1-3 primaire-secondaire.

Appliquée aux β -iminonitriles non substitués, l'hydrogénation catalysée par le Ni Raney a permis à Adkins et Whitman ⁽²⁷⁾ d'obtenir simultanément des diamines primaires 1-3 et des amines primaires par hydrogénolyse :



Lazier et Howk ⁽¹⁷⁾ ont montré que l'emploi du Co Raney permet de diminuer l'importance de la réaction accessoire d'hydrogénolyse, si l'on opère en solution dans le méthanol et l'ammoniac liquide.

L'hydrogénation catalytique des β -iminonitriles N-substitués conduit presque toujours à une scission de la molécule. Ainsi le phényl-imino-3 butyronitrile se coupe en aniline et butylamine :



Il nous était donc presque impossible d'hydrogéner nos alcoyl (ou aryl) imino-2 cyanocyclopentanes par la voie catalytique, qui, avec l'imino-2 cyanocyclopentane, nous permettait d'obtenir si aisément la diamine bi-primaire. Restait l'hydrogénation chimique appliquée par Bruylants ⁽³⁰⁾ aux amino-3 nitriles, et par Mousseron ⁽³¹⁾ à l'imino-2 cyanocyclohexane décrit par von Auwers ⁽²⁹⁾. Bien que l'hydrogénation chimique par le sodium et l'alcool exige 50 molécules d'alcool et 15 atomes de sodium par molécule d'imino-2 nitrile, nous ne pouvions éviter autrement la scission de la molécule.

Nous avons alors préparé, en nous bornant à quelques types seulement, les diamines-1-3 primaires-secondaires, avec des rendements de 65 à 80 p. 100. L'abaissement des rendements est dû, dans certains cas, à la formation de cyanure de sodium ; et, de plus, la formation intermédiaire du dérivé sodé de la diamine rend son extraction beaucoup plus pénible qu'en phase catalytique, puisque dans ce dernier cas il suffit de laisser reposer le nickel ou le cobalt métallique, puis de filtrer avant de distiller.

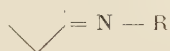
Les diamines obtenues sont liquides et difficiles à identifier par des dérivés nettement cristallisés. Seuls, les hipicrates, lents à se former, ont été utilisés pour caractériser ces diamines.

⁽³⁰⁾ BRUYLANTS, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1923, **32**, 256.

⁽³¹⁾ MOUSSERON et coll., *Bull. Soc. Chim.*, 1949, 368.

Partie expérimentale.

I. Préparation des imino-2 cyanocyclopentanes. — A. ALCOYLIMINO-2 CYANOCYCLOPENTANES :



Éthylimino-2 cyanocyclopentane : $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2$ ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$). — Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule à brome, et refroidi dans la glace, on introduit 4,95 g (M/10 + 10 p. 100) d'éthylamine en solution dans le benzène. On ajoute alors, en 15 minutes, goutte à goutte, et en agitant, 10,9 g (M/10) de cyano-2 cyclopentanone dissoute dans 50 cm³ de benzène anhydre. Des cristaux blancs se forment, tandis qu'un échauffement important se produit. Le contenu du ballon se prend en masse.

On chauffe à reflux, au bain-marie bouillant pendant une heure ; puis on chasse la majeure partie du benzène. L'eau formée dans la réaction est entraînée par azéotropie, ainsi que l'excès d'éthylamine. Le benzène restant est chassé au bain-marie sous pression réduite.

Après refroidissement, les cristaux sont essorés sur verre fritté et lavés avec 5 cm³ d'alcool, puis avec 5 cm³ d'éther. Le filtrat et les eaux mères sont concentrés.

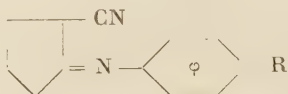
On obtient 13 g de produit pur ; F : 56° (inst.).

Anal. : Tr. p. 100 : C, 70,20 ; H, 8,80 ; N, 20,10. — Calc. : C, 70,58 ; H, 8,82 ; N, 20,58.

Dans le tableau ci-dessous, nous rassemblons les points de fusion et analyses des alcoylimino-2 cyanocyclopentanes préparés.

R	Formule brute	F _{inst} (Maq.)	Rendement p. 100	Analyse					
				C p. 100		H p. 100		N p. 100	
				Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2$	62°	98	72,40	72,00	9,15	9,33	18,70	18,66
$n - \text{C}_8\text{H}_{13}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2$	39°	98	74,95	74,98	10,60	10,42	14,40	14,58
$-\text{C}_6\text{H}_{11}$ (cyclohexyl)	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$	108°	Quant.	74,5	75,79	9,55	9,47	13,95	14,74

B. ARYLIMINO-2 CYANOCYCLOPENTANES :

PHÉNYLIMINO-2 CYANOCYCLOPENTANE ($C_{12}H_{12}N_2$) R = H.

a) *A partir de l'imino-2 cyanocyclopentane.* — Dans un ballon, à deux tubulures, de 250 cm³, muni d'un réfrigérant à reflux et d'un thermomètre plongeant dans la masse réactionnelle, on introduit 10,8 g (M/10) d'imino-2 cyanocyclopentane et 10,2 g (M/10 + 10 p. 100) d'aniline fraîchement rectifiée. Le réfrigérant à reflux est muni d'un tube à dégagement relié à un absorbeur contenant 100 cm³ d'eau distillée.

On chauffe progressivement le ballon jusqu'à 150°. La masse fond et mousse, tandis qu'un abondant dégagement d'ammoniac se produit. La température est maintenue à 150° jusqu'à cessation de ce dégagement. Pendant toute l'opération on entraîne l'ammoniac formé, par un lent courant d'azote.

Au bout de 3 heures, 96 p. 100 de la quantité théorique d'ammoniac ont été libérés. Le contenu du ballon encore chaud, est alors versé dans une grande capsule. Au refroidissement, le liquide noirâtre se prend en masse cristalline. Les cristaux sont broyés, puis solubilisés dans l'alcool bouillant, et décolorés par le noir animal.

Après 6 ou 7 recristallisations et décolorations, on recueille 9 g de paillettes jaune clair ; F : 107°. Rendement : 45 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 77,15 ; H, 6,80 ; N, 14,80. — Calc. : C, 78,26 ; H, 6,52 ; N, 15,21.

b) *A partir de la cyano-2 cyclopentanone.* — Dans un ballon de 250 cm muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 10,9 g (M/10) de cyano-2 cyclopentanone, et 9,3 g (M/10) d'aniline fraîchement rectifiée. Un léger échauffement se manifeste. On porte au bain d'huile et élève progressivement la température de ce bain jusqu'à 150°. A cette température, l'eau libérée dans la réaction commence à refluer. Le bain d'huile est maintenu à 150° pendant 1 heure.

Au refroidissement, le contenu du ballon cristallise. On redissout alors les cristaux à chaud, dans le minimum d'alcool absolu. Après refroidissement, on recueille sur verre fritté, 15,95 g de produit pur ; F : 107° (inst.). Les eaux mères, additionnées de leur volume d'eau, laissent précipiter 2,1 g de cristaux légèrement jaunes.

Par décoloration au noir animal et recristallisation, on recueille 1,61 g d'un produit que l'on joint à la première fraction.

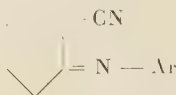
Le rendement total est de 95 p. 100.

Nous avons rassemblé dans le tableau suivant les points de fusion

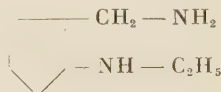
Ar	Formule brute	Fus. (Mq.)	Rendement p. 100	Analyse					
				C p. 100		H p. 100		N p. 100	
				Tr.	Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	Calc.
Phényl	$C_{13}H_{12}N_2$	107	95	78,05	78,26	6,75	6,52	15,40	15,21
	$C_{13}H_{14}N_2$	102	94	77,95	78,78	7,05	7,07	14,40	14,14
	—	117 119,5	96 98	79,90 78,25	—	8,10 7,30	—	14,25 13,60	—
Naphtyl $\begin{cases} \alpha \\ \beta \end{cases}$	$C_{16}H_{14}N_2$	121	96	81,60	82,05	6,25	5,98	12,30	11,96
	—	191	90	81,90	—	6,00	—	11,70	—
Méthoxyphényl $\begin{cases} o \\ m \\ p \end{cases}$	$C_{13}H_{14}N_2O$	48	Quant.	73,10	72,90	6,80	6,54	12,80	13,08
	—	100	78	74,35	—	6,55	—	13,10	—
	—	122,5	Quant.	72,40	—	6,50	—	12,90	—
Bromophényl $\begin{cases} m \\ p \end{cases}$	$C_{12}H_{11}N_2Br$	119,5	Quant.	55,05	54,75	4,35	4,18	10,65	10,64
	—	141	Quant.	54,80	—	4,40	—	10,65	—
Carboxyphényl (*) $\begin{cases} o \\ p \end{cases}$	$C_{13}H_{12}N_2O_2$	172	Quant.	67,50	68,42	5,50	5,26	12,75	12,28
	—	235	Quant.	68,45	—	5,30	—	11,15	—
<i>o</i> -carbométhoxyphényl	$C_{14}H_{14}N_2O_2$	89	98	69,40	69,42	5,85	5,78	11,55	11,57
<i>p</i> -carbéthoxyphényl	$C_{15}H_{16}N_2O_2$	128	99	70,15	70,30	6,45	6,25	9,90	10,90
<i>p</i> -diméthylaminophényl	$C_{11}H_{17}N_3$	180	Quant.	74,05	74,01	8,15	7,49	18,30	18,50

(*) Ces produits peuvent être dosés, en solution alcoolique, par la soude N/10 en présence de rouge de méthyle.

et les analyses des divers arylimino-2 cyanocyclopentanes préparés à partir de la cyano-2 cyclopentanone :



II. *Hydrogénation des imino-2 cyanocyclopentanes.* — ÉTHYLAMINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE ($\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2$) :



13,6 g d'éthylimino-2 cyanocyclopentane, en solution dans 200 cm³ d'alcool absolu sont mis dans un ballon d'un litre à deux tubulures, muni d'un réfrigérant à reflux terminé par un tube à dégagement barbotant dans l'acide chlorhydrique.

On ajoute, en 1 heure, 34 g de sodium par fractions de 5 g. La réaction est très vive. Pendant la réduction, il se dégage un peu d'éthylamine.

On chauffe à reflux pendant 1 heure, puis on détruit par 100 cm³ d'eau et reprend par 100 cm³ d'éther. On décante, lave la couche éthérée avec 50 cm³ d'eau, puis ajoute 100 cm³ d'éther pour relarguer le maximum d'eau, et décante. Cette opération est recommencée 3 fois. On chasse les solvants sous pression normale, puis distille sous 13 mm.

On recueille :

Quelques gouttes au-dessous de 80°	Fraction I
3 g de 80° à 90°	Fraction II
9 g de 90° à 100°.	Fraction III

Les fractions II et III, réunies et mises en solution dans l'éther, sont séchées sur SO_4Na_2 calciné. Par rectification sous 12 mm on recueille :

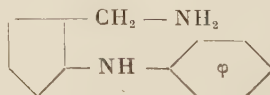
1 g au-dessous de 92°,
9,3 g à 92°-93°

Le rendement, calculé par rapport à l'éthylimino-2 cyanocyclopentane est de 65 p. 100.

n_D^{12} : 1,4788 ; d_4^{12} : 0,929. R. M. : tr. : 43,34 ; cal. : 43,97.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 66,65 ; H, 12,65 ; N, 19,75. — Calc. : C, 67,60 ; H, 12,67 ; N, 19,72.

PHÉNYLAMINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$) :



Dans un ballon de 3 litres à deux tubulures, muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 36,8 g (M/5) de phénylimino-2 cyanocyclopentane en solution dans 300 cm³ d'alcool absolu. On introduit alors 35 g de sodium par fractions de 5 g en 1/4 d'heure. On maintient 1 heure à reflux après la fin de l'addition du sodium, et on ajoute peu à peu 250 cm³ d'eau. On décante, puis on reprend la couche supérieure par 250 cm³ d'eau. On ajoute 100 cm³ d'éther et on décante à nouveau. On ajoute encore 100 cm³ d'éther pour relarguer les dernières traces d'eau.

On chasse les solvants sous pression normale, puis on distille sous 12 mm. On recueille après quelques gouttes au-dessous de 175°, 24,5 g de 175° à 180° (Rdt : 65 p. 100).

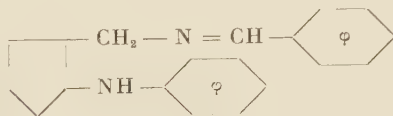
On rectifie ensuite sous 19 mm et recueille 22 g de 187° à 190°. En définitive le rendement en diamine atteint donc 58 p. 100. Les constantes et l'analyse sont effectuées sur cette dernière fraction.

n_D^{43} : 1,5785 ; d_4^{13} : 1,053. R. M. : tr. : 59,93 ; calc. : 59,97.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 76,10 ; H, 9,65 ; N, 14,50. — Calc. : C, 75,78 ; H, 9,47 ; N, 14,73.

Purification du produit. — On chauffe à reflux le produit brut avec ClH concentré, et on entraîne à la vapeur une partie de la solution. Le résidu est repris à la soude 10 N. On extrait à l'éther, et, après avoir chassé le solvant, on distille. E_{13} : 178°-180°.

Dérivés du phénylamino-2 aminométhylcyclopentane. Benzylidène imine (C₁₉H₂₂N₂) :



12 g de phénylamino-2 aminométhylcyclopentane sont ajoutés à 7 g d'aldéhyde benzoïque fraîchement distillé en solution dans 100 cm³ de benzène anhydre. Un léger échauffement se produit, tandis qu'apparaît un trouble blanc qui s'accroît peu à peu. On chauffe 1/2 heure à reflux ; on chasse le benzène et l'eau formée sous pression normale, puis on distille le résidu. On recueille 15 g d'imine passant de 240° à 245° sous 12 mm. Rendement : 84,3 p. 100.

Par rectification, on isole un produit pur :

E_{11} : 243°-245° ; n_D^{13} : 1,5995 ; d_4^{13} : 1,062. R. M. : tr. : 89,46 ; calc. : 89,28.

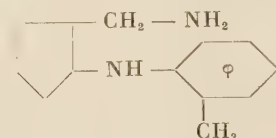
Anal. (Kjeldahl) : Tr. p. 100 : N, 10,03. — Calc. : N, 10,07.

Bipicrate (C₂₄H₂₄N₈O₁₄). — 0,95 g (M/200) de phénylamino-2 aminométhylcyclopentane, en solution dans 10 cm³ d'alcool absolu, est

additionné d'une solution bouillante de 2,3 g (M/100) d'acide picrique dans 20 cm³ d'alcool. Le bipicrate cristallise au bout de 2 mois. F : 172°-173°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 44,10 ; H, 3,80 ; N, 16,85. — Calc. : C, 44,40 ; H, 3,71 ; N, 17,20.

o.TOLUYLAMINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE (C₁₃H₂₀N₂) :



Dans un ballon de 3 litres à 2 tubulures, muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 35 g d'*o*.toluylimino-2 cyanocyclopentane et 250 cm³ d'alcool. Après dissolution de l'iminonitrile, on ajoute, en 10 minutes, 40 g de sodium par fractions de 5 g. La réaction est vive. On termine la dissolution du sodium par chauffage à reflux pendant 1 heure.

Après refroidissement, on reprend avec précaution par 200 cm³ d'eau. On décante et on chasse 100 cm³ d'alcool par distillation. On additionne le résidu de 100 cm³ d'eau, puis de 100 cm³ d'éther ; on décante à nouveau. On recommence l'opération deux ou trois fois. On concentre à 100 cm³ la couche organique. Si l'eau se sépare, on la décante, et on ajoute 50 cm³ d'éther ; on sèche sur CO₃K₂ pendant 10 heures et on distille sous 24 mm.

On recueille 29 g d'un produit bouillant de 193° à 200° (Rdt : 80 p. 100).

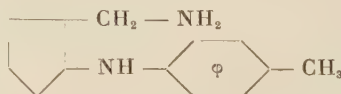
Après rectification, le produit distille de 189° à 191° sous 16 mm.

n_D^{18} : 1,5693 ; d_4^{18} : 1,030. R. M. : tr. : 64,87 ; calc. : 64,59.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 75,50 ; H, 9,90 ; N, 13,75. — Calc. : C, 76,47 ; H, 9,80 ; N, 13,72.

Il ne nous a pas été possible de former le bipicrate de cette diamine.

p.TOLUYLAMINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE (C₁₃H₂₀N₂) :



Dans un ballon de 3 litres muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 35 g de *p*.toluylimino-2 cyanocyclopentane et 250 cm³ d'alcool absolu. On ajoute alors, en 10 minutes, 40 g de sodium par fractions de 5 g. La réaction doit être menée rapidement. On achève la dissolution du sodium en chauffant 1/2 heure à reflux. On reprend par 100 cm³ d'eau et on agit comme précédemment.

On recueille, à la distillation, 28 g d'un liquide bouillant à 187°-188° sous 13 mm (Rdt : 78 p. 100).

n_D^{14} : 1,5669 ; d_4^{14} : 1,027 ; R. M. : tr. : 64,85 ; calc. : 64,59.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 76,25 ; H, 10,05 ; N, 13,75. — Calc. : C, 76,47 ; H, 9,80 ; N, 13,72.

BIPICRATE DU *p*.TOLUYLAMINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE ($C_{25}H_{26}N_8O_{14}$). — 1,02 g (M/200) de diamine dissoute dans 5 cm³ d'alcool absolu est additionné de 2,30 g (M/100) d'acide picrique en solution dans 25 cm³ du même solvant. Au bout de 3 mois, le bipicrate cristallise. F : 124°.

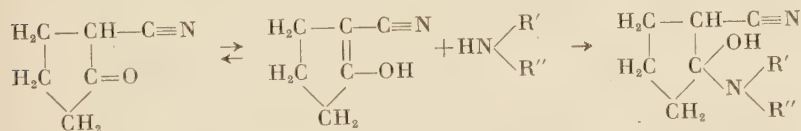
Anal. : Tr. p. 100 : C, 46,05 ; H, 4,50 ; N, 16,65. — Calc. : C, 45,32 ; H, 3,93 ; N, 16,92.

CHAPITRE II

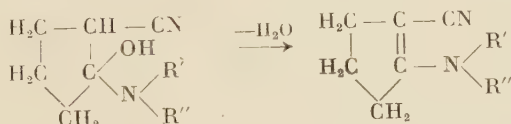
Préparation de diamines-1-3 primaires-tertiaires.

Cette préparation peut être schématisée en 3 opérations successives :

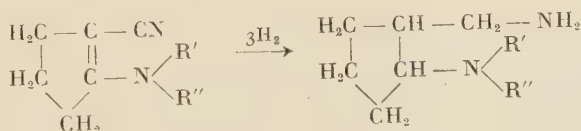
— Addition des amines secondaires sur la cyano-2 cyclopentanone avec formation d'hydroxy-2 amino-2 cyclopentanenitriles :



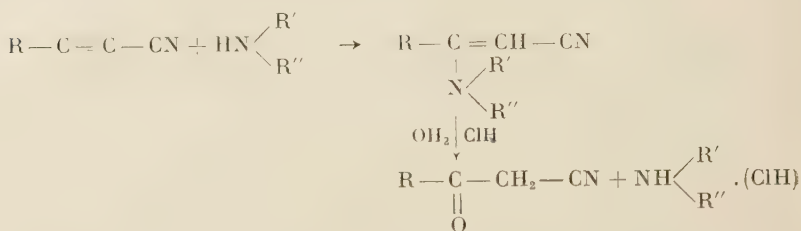
— Déshydratation des hydroxyaminonitriles en dialcoylamino-2 cyclopentène- Δ_1 nitriles :



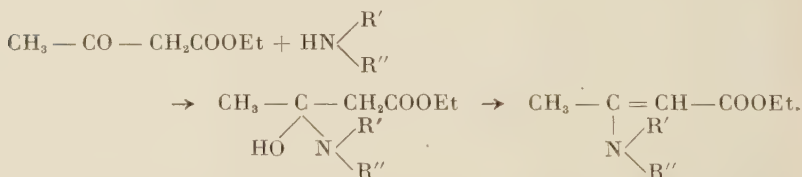
— Hydrogénation chimique des aminocyclopenténenitriles en diamines :



¹⁰ La structure des amino-2 cyclopentène- Δ_1 nitriles rappelle celle des amino-3 acrylonitriles étudiés par Moureu et Lazennec ⁽¹⁹⁾ qui préparent ces derniers par addition des amines secondaires aux nitriles α -acétyléniques. Leur hydrolyse acide aboutit à un nitrile β -cétonique avec régénération de l'amine secondaire :



Il était intéressant de renverser le sens de cette réaction et d'obtenir des énamines stables par action de l'amine secondaire sur les nitriles β -cétoniques. Cette voie semblait peu sûre depuis les travaux de Bouveault ⁽¹¹⁾ sur le méthyl-2 propionylacétonitrile. En effet, Bouveault différenciail les amines primaires des amines secondaires, par l'aptitude de ces dernières à se condenser avec le nitrile β -cétonique. Mais Descombes ⁽³³⁾, en substituant au nitrile β -cétonique, l'ester β -cétonique n'observait plus la même inactivité des amines secondaires. Avec l'acétylacétate d'éthyle, l'addition est relativement facile, et le produit formé se déshydrate presque spontanément :



Cette condensation, appliquée déjà à divers groupes de cétones par C. Mannich et H. Davidsen ⁽³⁴⁾ et par F. E. Heyl et H. E. Herr ⁽³⁵⁾ aboutit également aux amines tertiaires vinyliques. Dans le dernier cas, la réaction est utilisée pour bloquer le groupement carbonyle. J.-J. Panouse et G. Sannié ⁽³²⁾ préparent ainsi certaines énamino cétones dérivées de la méthyl-2 cyclopentanedione-1-3.

Nous avons voulu faire réagir les amines secondaires de toute série

⁽³²⁾ J.-J. PANOUSE et G. SANNIÉ, *Bull. Soc. Chim.*, 1956, **10**, 1374.

⁽³³⁾ J. DESCOMBES, *Ann. Chim.*, 1932, **17**, 81.

⁽³⁴⁾ C. MANNICH et H. DAVIDSEN, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1936, **69**, 2106.

⁽³⁵⁾ F. E. HEYL et H. E. HERR, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 3627; 1953, **75**, 1918.

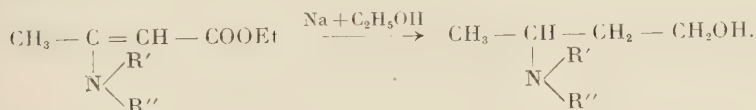
sur la cyano-2 cyclopentanone. Nous n'avons eu aucune difficulté avec les amines aliphatiques, cyclaniques et arylaliphatiques ; mais il nous a été impossible de condenser les amines secondaires aryliques.

L'amine et le nitrile β -cétonique sont mélangés en quantités équimoléculaires ; il se produit, surtout en série aliphatique, un échauffement notable qu'il faut modérer par un bain d'eau glacée. Le produit d'addition cristallisé est généralement instable ; il se déshydrate en reprenant la température ambiante et donne naissance à l'aminocyclopentène nitrile. On chauffe ensuite de 1 à 5 heures au bain-marie, et l'eau de déshydratation est éliminée par azéotropie avec le benzène. L'énamine est alors distillée sous pression réduite.

Nous avons constaté, dans notre travail, deux exceptions à cette règle de déshydratation, exceptions qui permettent d'en prévoir d'autres. Le produit d'addition de la diisopropylamine, sur la cyano-2 cyclopentanone, est relativement stable à froid, même en présence d'agents déshydratants les plus variés ; chauffé, il se décompose en libérant la diisopropylamine et la cyano-2 cyclopentanone. Le condensat de la dicyclohexylamine avec le même nitrile β -cétonique est encore plus stable et ne se décompose pas encore à 150°. Il ne semble pas que la basicité des amines mises en jeu puisse intervenir, les pK étant très proches de celui de la *n*-dibutylamine ($pK = 11,25$) qui suit la règle générale. Tout au plus peut-on envisager l'influence de l'empêchement stérique sur la facilité de déshydratation.

Il est intéressant de rapprocher de ces résultats ceux décrits par J.-J. Panouse et C. Sannié⁽³²⁾ à propos du condensat de la diéthylamine et de la méthyl-2 cyclopentanedione-1-3. Ce produit présente la même impossibilité de déshydratation et la même instabilité que l'adduct de la diisopropylamine et de la cyano-2 cyclopentanone.

2° Nous avons donné, dans la première partie de notre travail, les raisons qui ont orienté notre choix vers l'hydrogénation chimique des N-iminonitriles, de préférence à l'hydrogénation catalytique. Les mêmes raisons sont valables pour la transformation des dialcoyl (ou alcoyl aryl) amino-2 cyclopentène- Δ_1 nitriles, en diamines-1-3 primaires-tertiaires cyclopentaniques. La méthode d'hydrogénation par le sodium et l'alcool qui a permis à J. Descombes⁽³³⁾ de réduire les dialcoylaminocrotonates d'éthyle en amino-alcools, avec des rendements de 50 p. 100, est applicable ici. Quelques modifications sont nécessaires pour améliorer les rendements :



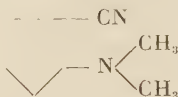
La réduction en diamine cyclopentanique, sans être exempte des

phénomènes d'hydrogénolyse du groupement —CN qui se sépare de la molécule à l'état de cyanure de sodium et du radical dialcoylamino qui redonne l'amine secondaire, peut, grâce à une moindre solubilité de la diamine dans l'eau, atteindre des rendements variant de 60 à 95 p. 100, suivant la nature et la masse des radicaux de l'amine primitive.

Les diamines obtenues ont une basicité comparable à celle de la potasse. Il faut donc admettre la formation d'un hydrate de diamine lorsqu'on évalue cette basicité en présence d'eau. Mais, à l'état libre, les diamines sont très stables, et nous avons pu distiller les premiers termes sous pression normale.

Partie expérimentale.

1. Préparation des amino-2 (N-disubstitués) cyclopentène- Δ_1 nitriles. — DIMÉTHYLAMINO-2 CYCLOPENTÈNE- Δ_1 NITRILE ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2$) :



Dans un ballon de 750 cm^3 muni d'un bon réfrigérant, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome, on introduit 60,6 g de cyano-2 cyclopentanone en solution dans 200 cm^3 de benzène.

Le mélange est refroidi dans la glace fondante, puis on ajoute goutte à goutte, en maintenant la température inférieure à 15°, 25 g de diméthylamine anhydre en solution dans 100 cm^3 de benzène.

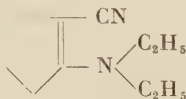
Au fur et à mesure de l'addition d'amine, le contenu du ballon se prend en une masse de cristaux blancs (F : 56°). On laisse le ballon et son contenu reprendre la température ambiante pendant 2 heures, puis on porte 1 heure 1/2 au bain-marie bouillant.

Il se forme deux couches ; l'eau libérée est entraînée azéotropiquement en chassant le benzène.

Le résidu est ensuite distillé sous pression réduite. On recueille, sous 18 mm, quelques gouttes à une température inférieure à 153°, puis 73 g d'un produit incolore bouillant à 153°-154° et cristallisant spontanément. F : 31° (Rdt : 90 p. 100).

Anal. : Tr. p. 100 : C, 70,40 ; H, 8,65 ; N, 20,75. — Calc. : C, 70,59 ; H, 8,82 ; N, 20,59.

DIÉTHYLAMINO-2 CYCLOPENTÈNE- Δ_1 NITRILE ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2$) :



Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 55 g de cyano-2 cyclopentanone (M/2), et, au moyen d'une ampoule à brome, 36 g de diéthylamine pure (M/2). L'amine est ajoutée goutte à goutte en refroidissant le mélange dans la glace. Un échauffement notable a lieu : la température intérieure est maintenue pendant toute l'addition en dessous de 20°. Le mélange se prend en une masse cristalline, F : 88° (déc.) que l'on chauffe ensuite 1 heure au bain-marie bouillant. On chasse l'eau formée par distillation azéotropique avec du benzène, et on distille le résidu sous pression réduite. On recueille sous 24 mm :

quelques gouttes à une température inférieure à 165°,
70 g de 165° à 170°,
3 g au-dessus de 170°.

La fraction 165°-170°, mise en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre, est séchée pendant 48 heures sur potasse fondue, filtrée, puis distillée. Après élimination du solvant on recueille sous 15 mm :

quelques gouttes à une température inférieure à 161°,
68 g bouillant à 161°.

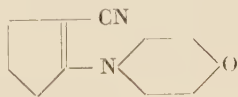
Une très faible quantité de produits résineux reste dans le ballon.

Le diéthylamino-2 cyclopentène- Δ_1 nitrile se présente sous forme d'un liquide incolore jaunissant à la lumière ; E₁₅ : 161°.

n_D^{14} : 1,5330 ; d_4^{14} : 0,985. R. M. : tr. : 51,53 ; calc. : 50,23. Δ R. M. : 1,30 (*).

Anal. : Tr. p. 100 : C, 73,30 ; H, 9,60 ; N, 17,55. — Calc. : C, 73,17 ; H, 9,76 ; N, 17,07.

MORPHOLINYL-2 CYCLOPENTÈNE- Δ_1 NITRILE (C₁₀H₁₄N₂O) :



Dans un ballon de 500 cm³ contenant 55 g (M/2) de cyano-2 cyclopentanone et 100 cm³ de benzène anhydre, on introduit progressivement, au moyen d'une ampoule à brome, 44,5 g (M/2) de morpholine séchée sur potasse fondue. La température s'élève progressivement, et il se forme d'abondants cristaux. En fin d'addition, de l'eau se sépare. On

(*) Pour tous les produits liquides, l'exaltation de la R. M. varie de 1,3 à 2,9. Elle semble due au système conjugué $\text{>N}-\text{C}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$. Péliissier ⁽²⁶⁾ note une exaltation de 2,99, à propos du pipéridinyl-3 crotonate d'éthyle, et de 3,48 pour le diéthylaminocrotonate d'éthyle.

⁽²⁶⁾ J. PÉLISSIER, C. R. Acad. Sciences, 1956, 243, 851.

porte au bain-marie bouillant pendant 1 heure, et on distille l'azéotrope eau-benzène. On recueille sous 19 mm :

87 g de 202° à 203°,
2 g, au-dessus de 203°.

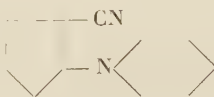
Rendement brut : 96,5 p. 100.

Par refroidissement, après surfusion assez longue, le produit cristallise en aiguilles fondant à 36°.

Liquide en surfusion : n_D^{23} : 1,5525.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,20 ; H, 7,65 ; N, 16,05. — Calc. : C, 67,41 ; H, 7,86 ; N, 15,73.

PIPÉRIDINYL-2 CYCLOPENTÈNE- Δ_1 NITRILE ($C_{11}H_{16}N_2$) :



Dans un ballon de 50 cm³ contenant 10,9 g (M/10) de cyano-2 cyclopentanone, on introduit 9,46 g de pipéridine sèche (M/10 + 10 p. 100). Il se produit un vif échauffement. Par distillation sous 22 mm, on recueille deux fractions :

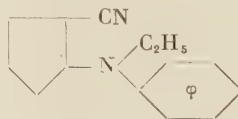
8 g de 170° à 185°	Fraction I
9 g de 185° à 195°	Fraction II

Le rendement brut calculé sur ces deux fractions est de 97 p. 100. Les fractions I et II sont réunies et séchées 15 jours sur potasse fondue. Après rectification, on recueille, sous 14 mm, 15 g de pipéridinyl-2 cyclopentène- Δ_1 nitrile bouillant à 188°. Le rendement en produit pur s'élève à 85 p. 100.

n_D^{17} : 1,5583 ; d_4^{17} : 1,043. R. M. : tr. : 54,41 ; calc. : 51,81 ; Δ R. M. : 2,60.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 74,05 ; H, 9,00 ; N, 15,70. — Calc. : C, 75,00 ; H, 9,09 ; N, 15,91.

N-ÉTHYLANILINO-2 CYCLOPENTÈNE- Δ_1 NITRILE ($C_{14}H_{16}N_2$) :



Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit, sans qu'il se produise d'échauffement notable, 24 g (M/5) d'éthylaniline et 22 g (M/5) de cyano-2 cyclopentanone. On chauffe ensuite 1 heure 1/2 à reflux. L'eau qui se sépare sous forme de gouttelettes est

entraînée azéotropiquement par 100 cm³ de benzène, au moyen d'un séparateur de Dean et Stark. Le résidu est distillé sous pression réduite et l'on recueille, sous 23 mm, 19 g d'un liquide très visqueux bouillant à 215°, et cristallisant à la longue. F : 35°5.

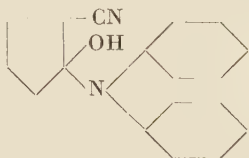
$n_D^{21,5}$: 1,5873 ; $d_4^{21,5}$: 1,058. R. M. : tr. : 67,34 ; calc. : 64,42 ; Δ R. M. : 2,92.

Le coefficient de transformation est de 45 p. 100, et le rendement par rapport à l'éthylaniline transformée : 96 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 78,70 ; H, 7,90 ; N, 13,20. — Calc. : C, 79,24 ; H, 7,55 ; N, 13,21.

II. Préparation de dialcoyl amino-2 hydroxy-2 cyclopentanenitriles.

— DICYCLOHEXYLAMINO-2 HYDROXY-2 CYCLOPENTANENITRILE
(C₁₈H₃₀N₂O) :



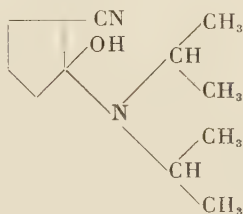
4,4 g (M/25) de cyano-2 cyclopentanone, en solution dans 10 cm³ de benzène et refroidis dans l'eau glacée, sont additionnés lentement de 7,25 g (M/25) de dicyclohexylamine dissoute dans 10 cm³ de même solvant. L'addition effectuée, il y a formation d'aiguilles fines, qui, après recristallisation dans le benzène, fondent à 118° sans décomposition.

On recueille 10,5 g de cristaux incolores par filtration sur verre fritté. Après concentration des eaux mères, on récupère 1 g de produit jaunâtre.

Par chauffage prolongé l'adduct ne se déshydrate pas en dicyclohexylamino-2 cyclopentène- Δ_1 nitrile.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 74,65 ; H, 10,40 ; N, 9,60. — Calc. : C, 74,48 ; H, 10,34 ; N, 9,65.

DIISOPROPYLAMINO-2 HYDROXY-2 CYCLOPENTANENITRILE (C₁₁H₂₂N₂O₂) :



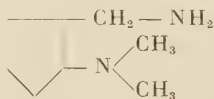
10,1 g (M/10) de diisopropylamine pure et sèche, en solution dans 25 cm³ de benzène sont additionnés goutte à goutte à une solution refroidie dans l'eau glacée de 10,9 g de cyano-2 cyclopentanone dans la même quantité de solvant. Il se produit une réaction assez vive : on empêche la température de s'élever au-dessus de 20° par addition de glace au bain réfrigérant.

Il y a prise en masse, puis on abandonne 2 heures à température ambiante, et on chauffe 1 heure au bain-marie à 50°. Après refroidissement, les cristaux incolores formés sont filtrés sur verre fritté et essorés. F : 68° (inst.).

Le produit se décompose très vite. On sèche sous vide sur potasse fondue : les cristaux se colorent progressivement en rouge et se liquéfient en redonnant la cyano-2 cyclopentanone et la diisopropylamine. Les essais de déshydratation intramoléculaire par chauffage en solution benzénique et sur potasse fondue ont été infructueux. Après filtration et élimination du solvant, la distillation sous vide vers 50° provoque la décomposition déjà observée.

L'instabilité des cristaux nous a interdit toute analyse.

III. Hydrogénation des amino-2 (N-disubstitués) cyclopentène- Δ_1 nitriles. — DIMÉTHYLAMINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE (C₈H₁₈N₂) :



Dans un ballon de 2 litres à une tubulure, muni d'un bon réfrigérant à reflux, on introduit 15 g de diméthylamino-2 cyclopentène- Δ_1 nitrile (M/10 + 10 p. 100) fraîchement rectifié, et dissous dans 250 cm³ d'alcool absolu. Le mélange est porté au bain-marie à 50° et l'on introduit alors 15 g de sodium (6 M/10 + 10 p. 100), par portions de 2 g. L'addition est effectuée en 15 minutes. On porte alors au bain-marie bouillant pour achever l'attaque du sodium, puis, après refroidissement, on ajoute 100 cm³ d'eau. On agit énergiquement et décante la couche sodique inférieure qui se sépare. La couche supérieure est additionnée de son volume d'éther et l'eau qui se sépare est éliminée. La solution éthéro-alcoolique de diamine est concentrée par distillation au 1/10 de son volume, puis reprise par 100 cm³ d'eau, extraite à l'éther comme précédemment, séchée sur CO₃K₂ sec ou sur potasse fondue ; puis, après avoir chassé le solvant au bain-marie, on distille sous 21 mm. On recueille :

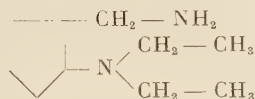
1 g	$t^0 < 80^0$	. . .	Fraction I
4 g	$80^0 < t^0 < 96^0$	. . .	Fraction II
7 g	$96^0 < t^0 < 98^0$	. . .	Fraction III
2 g	$t^0 < 98^0$		

Les fractions II et III réunies et séchées sur KOH fondue sont rectifiées sous pression normale. On recueille 9 g de diamine bouillant à 198°-200° (Rdt : 58 p. 100).

n_D^{17} : 1,4782 ; d_4^{17} : 0,922. R. M. : tr. : 43,61 ; calc. : 44,30.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 66,80 ; H, 12,55 ; N, 19,70. — calc. : C, 67,60 ; H, 12,68 ; N, 19,72.

DIÉTHYLAMINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE ($C_{10}H_{22}N_2$) :



Dans un ballon de 2 litres à 1 tubulure, muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 33 g (M/5) de diéthylamino-2 cyclopentène- Δ_1 nitrile en solution dans 500 cm³ d'alcool absolu. On ajoute alors en 1/4 d'heure, 40 g de sodium (9 M/5) par portions de 2 à 3 g. L'addition de sodium terminée, on porte au bain-marie bouillant jusqu'à dissolution, puis on détruit, après refroidissement, par 200 cm³ d'eau. Après extraction suivant la méthode habituelle, on sèche sur CO_3K_2 calciné, chasse l'éther et l'alcool restants sous pression normale, puis distille sous 21 mm. On recueille ainsi 17 g de produit bouillant de 113° à 118°. Cette fraction est rectifiée sous pression normale. On recueille alors :

0,2 g, $t^0 < 218^0$,
16 g, $219^0 < t^0 < 221^0$.

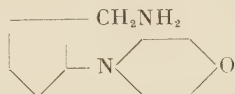
Par extraction à l'éther des couches aqueuses de la préparation, on recueille encore 5 g d'amine, ce qui porte le rendement à 21 g (62 p. 100).

La diamine séchée pendant 4 mois sur potasse fondue est rectifiée à nouveau.

E_{760} : 221° ; n_D^{23} : 1,4721 ; d_4^{23} : 0,890. R. M. : tr. : 52,85 ; calc. : 53,15.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 69,65 ; H, 12,95 ; N, 16,60. — Calc. : C, 70,50 ; H, 12,94 ; N, 16,47.

MORPHOLINYL-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE ($C_{10}H_{20}N_2O$) :



Dans un ballon de 2 litres à une tubulure, muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 35,6 g (M/5) de morpholinyl-2 cyclopentène- Δ_1 nitrile en solution dans 600 cm³ d'alcool absolu. On ajoute alors, par morceaux de 2 à 3 g, 69 g (3 M) de sodium, en 15 minutes. On porte à reflux en capsule chauffante pendant 1 heure, puis, après refroidisse-

ment, on ajoute 200 cm³ d'eau. On décante, on ajoute 300 cm³ d'éther, puis on décante à nouveau. On agite avec 100 cm³ d'eau et on ajoute 200 cm³ d'éther ; on décante à nouveau et sèche une nuit sur SO₄Na₂. On chasse alors les solvants et réduit le volume à 100 cm³. On reprend par 60 cm³ d'eau ; on décante ; on ajoute 100 cm³ d'éther ; on décante à nouveau, puis on ajoute 100 cm³ de benzène ; on décante alors la couche aqueuse qui se sépare, puis, après addition de 100 cm³ de benzène sec, on distille, sous pression normale, l'éther, l'alcool, l'eau et le benzène. On opère ensuite sous pression réduite et recueille :

3 g à une température inférieure à 80° sous 19 mm,
2 g entre 80° et 150° sous 19 mm,
19 g entre 150° et 160° sous 19 mm.

Une nouvelle extraction au benzène des couches aqueuses permet d'extraire 9 g de produit bouillant entre 150° et 160° sous 19 mm, ce qui porte le rendement brut à 28 g (76,3 p. 100).

Par rectification soignée sous 22 mm on isole :

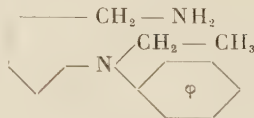
4 g à une température inférieure à 158°,
18 g bouillant à 158°,
3 g entre 158° et 165°
et 2 g environ à une température supérieure à 165°.

Constantes de la fraction E₂₂ : 158° :

n_D^{20} : 1,5020 ; d_4^{20} : 1,031. R. M. : tr. : 52,67 ; calc. : 52,98.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 65,10 ; H, 10,95 ; N, 14,75. — Calc. : C, 65,22 ; H, 10,87 ; N, 15,22.

ÉTHYL N-ANILINO-2 AMINOMÉTHYLCYCLOPENTANE (C₁₄H₂₂N₂) :



Dans un ballon de 2 litres à une tubulure, muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 21,2 g (M/10) de N-éthylanilino-2 cyclopentène- Δ_1 nitrile, en solution dans 150 cm³ d'alcool absolu. On ajoute, en 15 minutes, 34,5 g (3 M/2) de sodium par morceaux de 2 à 3 g. Après les traitements habituels on chasse les solvants sous pression normale et on recueille sous 21 mm :

- 4 g à une température inférieure à 125° (I)
 (Cette fraction est constituée par de l'éthylaniline) (*).
 13 g entre 125° et 195° (II)
 4 g à une température supérieure à 195° (III)

La fraction (II) est rectifiée sous 20 mm. On recueille alors :
 9 g distillant entre 190° et 191°.

On purifie cette fraction en faisant agir l'acide sulfurique à 25 p. 100 et en portant la solution obtenue 15 minutes à l'ébullition. Après refroidissement, elle est extraite à l'éther, on ajoute ensuite de la soude 10 N jusqu'à basicité. On extrait alors au benzène, sèche sur CO_3K_2 et distille.

Après élimination du solvant, on recueille sous 18 mm 6 g de N-éthyl-anilino-2 aminométhylcyclopentane. E_{18} : 188°-190°.

Le rendement en produit pur, calculé par rapport à cette fraction, est de 27,5 p. 100.

n_D^{19} : 1,5652 ; d_4^{19} : 1,023. R. M. : tr. : 69,42 ; calc. : 68,41.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 77,05 ; H, 10,00 ; N, 13,25. — Calc. : C, 77,06 H, 10,09 ; N, 12,85.

CHAPITRE III

Préparation de diamines-1-3 bissecondaires.

L'hydrogénation chimique des nitriles conduit, nous l'avons vu, aux amines primaires, et celle des imines substituées aux amines secondaires. La voie normale d'obtention des diamines-1-3 bissecondaires consistera donc à hydrogéner des diimines substituées 1-3.

Ces diimines-1-3 de type :

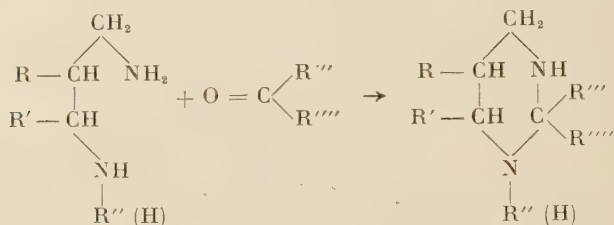


peuvent être préparées par action d'aldéhydes ou de cétones sur les diamines-1-3 biprimaires. Mais, des travaux ont montré que le résultat de la condensation est fonction de la configuration spatiale de ces diami-

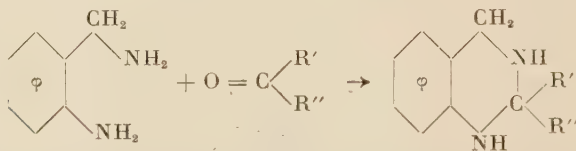
(*) La présence d'éthylaniline, lors de la première distillation, indique une hydrogénolyse de la liaison $\text{CH}-\text{N} \begin{matrix} \text{Et} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \phi \end{matrix}$, fait déjà rencontré et signalé dans la préparation des diamines primaires-secondaires.

nes, et que la formation de l'hexahydropyrimidine est prépondérante en bien des cas.

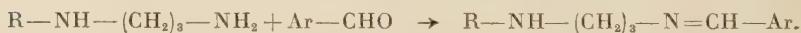
Ainsi, Riebsomer et Morey ⁽³⁷⁾, Bergmann et ses collaborateurs ⁽³⁸⁾, traitant les diamines aliphatiques-1-3, soit biprimaires, soit primaires-secondaires, par des aldéhydes ou des cétones, isolent les dérivés hexahydropyrimidiniques correspondants :



Avec l'*o*-aminobenzylamine, Busch et Dietz ⁽³⁹⁾ observent la même cyclisation avec les composés carbonylés aliphatiques :



En série acyclique, le principe de la liaison mobile semble permettre en général la cyclisation attendue, bien que Surrey ⁽⁴⁰⁾ ait pu obtenir des amino-imines avec des diamines-1-3 primaires-secondaires :



En série aromatique, la planéité du cycle permet encore la cyclisation.

Mais en série alicyclique, le problème n'est pas si aisément résolu. La configuration *trans*-cyclanique semble s'opposer à la cyclisation en hexahydropyrimidines, et favoriser la production de diimines, tandis que la configuration *cis* n'apporte plus les mêmes restrictions à la cyclisation.

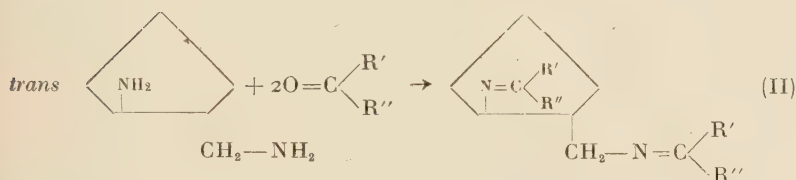
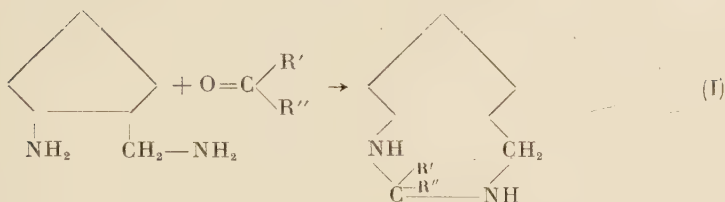
L'aminométhyl-2 aminocyclopentane que nous avons obtenu par hydrogénation de l'imino-2 cyanocyclopentane pourra, suivant sa structure, donner les deux réactions :

⁽³⁷⁾ J. L. RIEBSOMER et G. H. MOREY, *J. Org. Chem.*, 1950, **15**, 245.

⁽³⁸⁾ BERGMANN et coll., *J. Org. Chem.*, 1948, **13**, 353.

⁽³⁹⁾ M. BUSCH et C. DIETZ, *J. prakt. Chem.*, 1895, **53**, 414.

⁽⁴⁰⁾ A. R. SURREY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 3105 ; A. R. SURREY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 3354.



Les travaux que nous exposons permettent de mettre en évidence la production de diimines (II), et nous font conclure, par conséquent, à la configuration *trans* de l'aminométhyl-2 aminocyclopentane.

Dans la condensation en quantités équimoléculaires du dérivé carbonylé et de la diamine, on récupère 50 p. 100 de la diamine de départ, et on isole un produit qui s'hydrolyse facilement en redonnant l'aldéhyde ou la cétone et la diamine. Cette hydrolyse est très facile : elle a lieu en milieu hydroalcoolique lorsque l'on tente de faire le picrate de l'hexahydropyrimidine normalement attendue. Le picrate obtenu, quel que soit le dérivé carbonylé condensé, est celui de l'aminométhyl-2 aminocyclopentane. L'analyse de l'imine prouve la condensation de deux molécules du produit carbonylé avec une molécule de la diamine, et en effectuant la condensation dans ces proportions (2/1), on obtient, avec des rendements quantitatifs, la diimine.

L'aminométhyl-2 aminocyclopentane possède donc la configuration *trans*-cyclanique, qui explique ainsi l'impossibilité de la cyclisation pyrimidinique. Il faut donc admettre que les dérivés *trans*-cyclopentaniques sont formés par hydrogénation des dérivés *o*-disubstitués du cyclopentène, tandis que la rupture d'un cycle accolé à celui du cyclopentane donne un produit de configuration *cis*. C'est le cas du *cis*-aminométhyl-2 cyclopentanol provenant de la décyclisation réductrice de l'oxazolidone correspondante, et du *cis*-éthyl-2 cyclopentanecarboxylique obtenu par oxydation de la bicycloocténone.

Pour obtenir les diimines avec les meilleurs rendements, nous avons le choix entre deux méthodes que nous avons utilisées suivant les besoins de l'expérience.

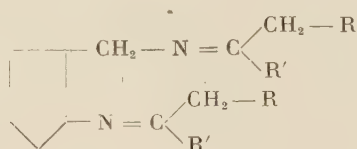
La méthode décrite par Tiollais ⁽⁴¹⁾ consiste à mettre l'aldéhyde et l'amine en contact en solution benzénique et à éliminer l'eau formée par

(41) TIOLLAIS, Thèse Paris, 1944, 23.

addition de KOH fondue anhydre. La réaction est lente, mais les rendements sont excellents avec les aldéhydes peu volatils et difficilement polymérisables. La méthode peut d'ailleurs, maintenant, être appliquée aux cétones.

La deuxième méthode, mise au point par Riebsomer ⁽³⁸⁾ dans la préparation des hexahydropyrimidines, consiste à chauffer à reflux l'amine et le composé carbonylé en solution benzénique, et à éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation par distillation azéotropique dans un appareil de Dean et Starck. Les rendements sont également très bons, mais cette méthode semble plus pratique d'application avec les aldéhydes et les cétones à point d'ébullition assez élevé.

Les diimines que nous avons obtenues sont des produits apparemment peu stables, particulièrement lorsqu'elles possèdent un groupement CH_2 — en α du C de la liaison azométhénique :

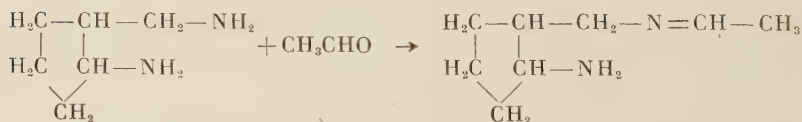


Ainsi les dicétimines dérivées des méthyl-cétones présentent, quelques heures après leur distillation, une forte odeur ammoniacale.

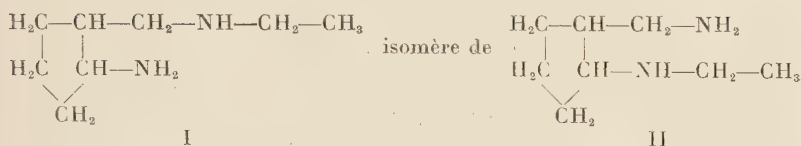
Cette décomposition n'a pas été analysée, mais des faits analogues ont été signalés à propos des aldimines aliphatiques par Emerson et Tiollais ⁽⁴¹⁾.

Dans ces conditions, nous pensions donc pouvoir préparer les diimines sans difficulté, et si les cétones se sont condensées suivant le mécanisme ordinaire, nous avons constaté quelques exceptions avec les premiers termes des aldéhydes aliphatiques, exceptions qui ne se sont pas retrouvées avec les termes plus élevés comme l'œnanthol.

L'acétaldéhyde condensé à froid (à cause de sa volatilité) avec l'aminométhyl-2 aminocyclopentane suivant la technique décrite par Tiollais ⁽⁴¹⁾ n'agit que sur le seul groupement NH_2 voisin du méthylène :



Ce schéma est vérifié par l'hydrogénation au moyen du sodium et de l'alcool, qui nous conduit à la diamine primaire-secondaire :



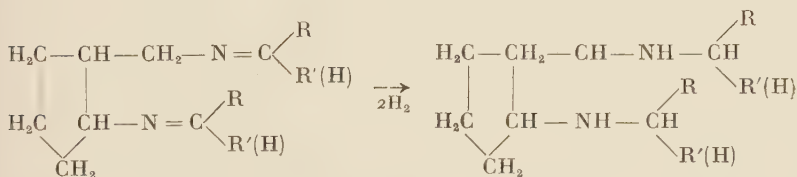
et dont les constantes sont très différentes de celles de la diamine II préparée par réduction de l'éthylimino-2 cyanocyclopentane. Les bipirates, d'autre part, ne présentent pas le même point de fusion.

Dans des conditions identiques, le propanol conduit à une aldimine-amine.

Cette condensation incomplète semble due aux conditions expérimentales (basse température en particulier) imposées par la volatilité et la fragilité de ces deux aldéhydes. Il faudrait en effet admettre à froid la condensation d'une seule molécule d'aldéhyde, la deuxième molécule ne se condensant qu'à température plus élevée au moment où l'on chasse le benzène sous pression normale. Les produits trop volatils ($E < 80^\circ$) sont alors éliminés sans pouvoir réagir. Cette réaction nous permet de plus de comparer la réactivité des deux groupements NH_2 de l'aminométhyl-2 aminocyclopentane.

L'hydrogénation chimique des imines a déjà été décrite dans de nombreux mémoires, et Tiollais ⁽⁴²⁾ a réduit par le sodium et l'alcool un grand nombre d'aldimines, mais la réduction des diimines par ce procédé n'avait encore été signalée que dans un cas ⁽⁴³⁾.

La réduction des dialdimines et dicétimines conduit donc aux diamines-1-3 bisecondaires :



L'extraction de la diamine est là encore difficile, et on observe aussi une hydrogénéolyse de la liaison $\text{CH}-\text{NH}$ — qui diminue les rendements de la réaction.

⁽⁴²⁾ TIOLLAIS, *Thèse Paris*, 1944, 145.

⁽⁴³⁾ G. LOB, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1936, **55**, 859.

1 g, $t^0 < 256^0$,
26 g bouillant à 256^0 - 258^0 .

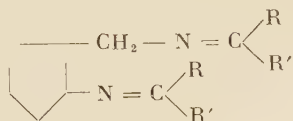
Il reste 1 g de résidu. Le rendement est de 89,7 p. 100.

Difuryl-1-7 triméthylène-3-4 diaza-2-6 heptadiène-1-6 ($C_{16}H_{18}N_2O_2$).
R = —furyl. — En utilisant la technique de Tiollais, nous isolons, par distillation dans un ballon de Claisen, 25 g d'un produit bouillant à 230^0 - 232^0 sous 22 mm (Rdt : 91 p. 100).

La diimine est un liquide jaune, très fortement visqueux, se polymérisant rapidement.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,90 ; H, 6,90 ; N, 10,95. — Calc. : C, 71,11 ; H, 6,51 ; N, 10,37.

2° DICÉTIMINES :



Diméthyl-3-9 triméthylène-5-6 diaza-4-8 undécadiène-3-8 ($C_{14}H_{26}N_2$).
R = CH_3 , R' = C_2H_5 . — Dans un ballon de 200 cm³ muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 22,8 g (M/5) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane et 30 g (2 M/5 + 10 p. 100) de méthyl éthyl cétone. On chauffe 5 heures à reflux. Après avoir chassé la cétone en excès sous pression normale, on recueille sous 9 mm :

13,5 g de 80^0 à 90^0 . . .	(I)	4 g de 120^0 à 130^0 . . .	(III)
9,5 g de 90^0 à 120^0 . . .	(II)	7 g de 130^0 à 135^0 . . .	(IV)

Les fractions I et II sont reprises par 50 cm³ de méthyl éthyl cétone et chauffées 12 heures à reflux. Après distillation on recueille des fractions qui, ajoutées aux portions III et IV, donnent en définitive : 13,5 g d'un produit bouillant à 138^0 - 139^0 sous 12 mm.

n_D^{46} : 1,4829 ; d_4^{16} : 0,910. R. M. : tr. : 69,71 ; calc. : 70,03.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 74,90 ; H, 11,50 ; N, 13,15. — Calc. : C : 75,67 ; H, 11,71 ; N, 12,61.

Diméthyl-4-10 triméthylène-6-7 diaza-5-9 tridéca-diène-4-9 ($C_{16}H_{30}N_2$).
R = CH_3 , R' = — C_3H_7 . — A 34,4 g (2 M/5) de méthyl propyl cétone et 22,8 g (M/5) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane en solution dans 100 cm³ de benzène, on ajoute 7 g de potasse fondue anhydre. Après 24 heures de contact, on décante et on remplace la potasse par 7 g de potasse anhydre. Après 8 jours de contact, tout en remplaçant la potasse

hydratée par de la potasse sèche, on chasse le solvant sous pression normale et on isole sous 17 mm :

0,5 g $t^0 < 110^0$ (I)	11 g de 135^0 à 145^0 (IV)
4 g de 110^0 à 122^0 (II)	5 g de 145^0 à 163^0 (V)
6 g de 122^0 à 135^0 (III)	25 g de 163^0 à 164^0 (VI)

La fraction VI (Rdt : 50 p. 100) contient le produit pur.

$n_D^{15,5}$: 1,4840 ; $d_4^{15,5}$: 0,906. R. M. : tr. : 78,95 ; calc. : 79,27.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 76,70 ; H, 11,80 ; N, 11,30. — Calc. : C, 76,80 ; H, 12,00 ; N, 11,20.

La méthode de Riebsomer nous permet d'isoler, avec un rendement de 65 p. 100, la même diimine bouillant à 166^0 - 169^0 sous 19 mm.

Tétraméthyl-2-4-10-12 triméthylène-6-7 diaza-5-9 tridécadiène-4-9 ($C_{18}H_{34}N_2$). R = CH_3 , R' = iso- C_4H_9 . — Dans un ballon de 750 cm^3 muni d'un réfrigérant à reflux, on chauffe pendant 15 heures un mélange de 114 g (M) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane, 200 g (2 M) de méthyl isobutyl cétone bien sèche et 150 cm^3 de benzène.

On chasse ensuite le benzène et l'eau formée dans un séparateur de Dean et Stark. Le résidu est distillé sous 18 mm. Après avoir récupéré, entre 87^0 et 88^0 , 20 g de diamine non transformée, on recueille :

5 g, $88^0 < t^0 < 178^0$
et 210 g bouillant à 178^0 - 182^0 .

Le rendement, calculé sur cette dernière fraction par rapport à l'aminométhyl-2 aminocyclopentane non récupéré, atteint 92 p. 100.

Fraction 178^0 - 182^0 :

n_D^{21} : 1,4728 ; d_4^{21} : 0,875. R. M. : tr. : 88,86 ; calc. : 88,50.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 79,50 ; H, 12,90 ; N, 8,00. — Calc. : C, 79,55 ; H, 12,70 ; N, 7,73.

Diphényl-2-8 triméthylène-4-5 diaza-3-7 nonadiène-2-7 ($C_{22}H_{26}N_2$). R = CH_3 , R' = C_6H_5 . — Dans un ballon de 200 cm^3 muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 26,4 g (M/5) d'acétophénone pure fraîchement rectifiée et 11,4 g (M/10) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane. On chauffe 12 heures à reflux, et on recueille sous 14 mm :

1 g jusqu'à 230^0 ,
30 g de 230^0 à 250^0 ,

Par rectification sous 15 mm on isole 27 g de dicétimine bouillant entre 235^0 et 245^0 (Rdt : 85 p. 100).

Le produit présente une très forte viscosité et est coloré en jaune. n_D^{43} : 1,5884.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 82,95 ; H, 8,35 ; N, 8,50. — *Calc.* : C, 83,02 ; H, 8,17 ; N, 8,80.

Dipentaméthylène-1-1-7-7 triméthylène-3-4 diaza-2-6 heptadiène-1-6
 $\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ (\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2). \text{C} = \text{cyclohexylidène.} \\ \diagdown \\ \text{R}' \end{array}$ — A 11,4 g (M/10) d'aminométhyl-2

aminocyclopentane en solution dans 150 cm³ de benzène et refroidis dans l'eau glacée, on ajoute goutte à goutte, en 10 minutes, 19,6 g (M/5) de cyclohexanone fraîchement rectifiée. On laisse reprendre la température ambiante et le mélange se trouble peu à peu. Après 3 heures de repos, on ajoute 7 g de potasse fondue. Après 48 heures de contact on décante la couche aqueuse et renouvelle la potasse. L'opération est répétée toutes les 48 heures et, au bout de 8 jours, il ne se sépare plus d'eau. On filtre alors la potasse, et on chasse le benzène sous pression normale. On recueille ensuite sous 17 mm :

4 g t⁰ < 215°,
 21 g de 215° à 225°.

Le rendement, calculé sur la fraction 215°-225°, est de 77 p. 100. Le produit est de couleur jaune paille ; il brunit à la lumière et s'hydrolyse rapidement en libérant de la cyclohexanone.

En rectifiant 15 jours plus tard cette fraction, on obtient sous 19 mm :

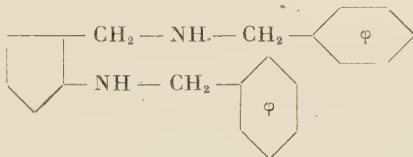
8 g bouillant au-dessous de 213°,
 8,5 g bouillant de 213° à 216°,
 et 4 g de résidu.

Les constantes, calculées sur la fraction 213°-216°, sont :

n_D^{23} : 1,5230 ; d_4^{23} : 0,997. R. M. : tr. : 84,15 ; calc. : 84,10.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 78,15 ; H, 10,30 ; N, 10,30. — *Calc.* : C, 78,83 ; H, 10,95 ; N, 10,22.

II. *Hydrogénation de quelques diimines cyclopentaniques.* — BENZYLAMINOMÉTHYL-2 BENZYLAMINOCYCLOPENTANE (Diphényl-1-7 triméthylène-3-4 diaza-2-6 heptane) (C₂₀H₂₆N₂) :



A 22,2 g (M/13) de benzylidèneaminométhyl-2 benzylidèneaminocyclopentane dissous dans 300 cm³ d'alcool absolu, on ajoute, en 15 minu-

tes, 15,4 g de sodium par morceaux de 3 g. Après dissolution complète on ajoute 150 cm³ d'eau, puis 300 cm³ d'éther. La couche sodique qui se sépare est décantée. On concentre la couche supérieure à 300 cm³, puis on ajoute 100 cm³ de benzène, décante et extrait en deux fois l'ensemble des couches aqueuses par 200 cm³ de benzène. On sèche une nuit, sur CO₃K₂ calciné, les couches benzéniques, puis on chasse le solvant sous pression normale. On recueille par distillation sous 20 mm dans un ballon de Claisen :

22 g entre 250° et 260°.

Il reste dans le ballon un faible résidu.

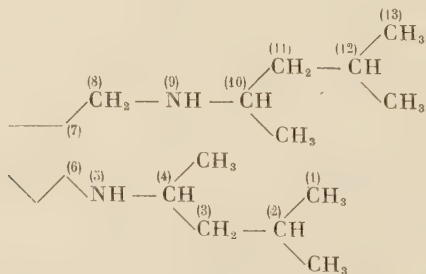
Le produit est purifié par ébullition avec de l'acide sulfurique à 25 p. 100 ; l'aldéhyde benzoïque formé par hydrolyse de l'imine non réduite est entraîné à la vapeur. La solution de sulfate de diamine est reprise à la soude ; la diamine libérée est extraite au benzène, puis séchée sur potasse et distillée sous 19 mm. On recueille entre 253° et 256° 6 g de diamine.

C'est un liquide jaune pâle, très visqueux.

n_D^{20} : 1,5613 ; d_4^{20} : 1,038. R. M. : tr. : 91,82 ; calc. : 92,36.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 80,45 ; H, 8,60 ; N, 9,80. — Calc. : C, 81,63 ; H, 8,84 ; N, 9,52.

ISOBUTYL-1' ÉTHYLAMINOMÉTHYL-2 ISOBUTYL-1' ÉTHYLAMINOCYCLOPENTANE (tétraméthyl-2-4-10-12 triméthylène-6-7 diaza-5-9 tri décane) (C₁₈H₃₈N₂) :



A 17 g de tétraméthyl-2-4-10-12 triméthylène-6-7 diaza-5-9 tri-décadiène-4-9, dissous dans 120 cm³ d'alcool absolu, on ajoute, en 5 minutes, 12 g de sodium par morceaux de 2 g. On porte en capsule chauffante 2 heures 1/2, jusqu'à dissolution totale du sodium, puis additionne de 50 cm³ d'eau. On décante après refroidissement, ajoute à la couche alcoolique son volume d'éther, décante l'eau relarguée, puis sèche une nuit sur CO₃K₂ calciné.

On chasse le solvant, puis distille sous 20 mm. On recueille :

5 g avant 175°
et 10 g entre 175° et 186°.

Ces deux fractions réunies sont chauffées avec de l'acide sulfurique à 25 p. 100. La cétone libérée par hydrolyse de l'imine restant dans le produit est entraînée à la vapeur.

La solution acide résiduelle est reprise à la soude, et la diamine extraite à l'éther. Après séchage sur CO_3K_2 et élimination du solvant au bain-marie, on recueille une fraction de 10 g de diamine bouillant entre 179° et 182° sous 20 mm (Rdt : 72 p. 100).

n_D^{16} : 1,4680 ; d_4^{16} : 0,873. R. M. : tr. : 89,75 ; calc. : 89,76.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 77,15 ; H, 13,20 ; N, 9,90. — Calc. : C, 76,59 ; H, 13,47 ; N, 9,92.

III. *Cas particuliers.* — PRÉPARATION D'N-ALCOYLIDÈNEAMINO-MÉTHYL-2 AMINOCYCLOPENTANES.

N-ÉTHYLIDÈNE AMINOMÉTHYL-2 AMINOCYCLOPENTANE ($\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2$) :



Dans un ballon refroidi par de l'eau glacée et contenant 11,4 g (M/10) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane dissous dans 100 cm³ de benzène, on ajoute, en 10 minutes, au moyen d'une ampoule à brome, 8,8 g (M/5) d'acétaldéhyde fraîchement dépolymérisé. On agite 1/4 d'heure, puis ajoute 7 g de potasse fondue.

Au bout de 24 heures, on décante la solution de potasse qui s'est séparée, puis remet à nouveau sur potasse. L'opération est renouvelée toutes les 24 heures pendant 6 jours. On dessèche alors sur baryte caustique et distille.

Après avoir chassé le benzène sous pression normale on recueille sous 16 mm :

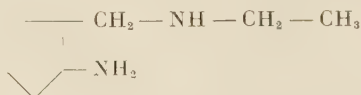
2 g avant 96°,
14 g entre 96° et 97°,
3 g de résines indistillables restent dans le ballon.

Le rendement calculé sur la fraction 96°-97° atteint 84 p. 100. Cette fraction présente les constantes suivantes :

n_D^{20} : 1,5062 ; d_4^{20} : 1,001. R. M. : tr. : 42,17 ; calc. : 42,11.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 68,45 ; H, 11,45 ; N, 19,40. — Calc. : C, 68,57 ; H, 11,43 ; N, 20,00.

HYDROGÉNATION DU N-ÉTHYLIDÈNEAMINOMÉTHYL-2 AMINOCYCLOPENTANE. — N-ÉTHYLAMINOMÉTHYL-2 AMINOCYCLOPENTANE ($C_8H_{18}N_2$) :



10,3 g (M/16) d'éthylidèneaminométhyl-2 aminocyclopentane, en solution dans 150 cm³ d'alcool, sont introduits dans un ballon de 1 litre à une tubulure, muni d'un réfrigérant à reflux.

On ajoute alors, en 1/4 d'heure, 15 g de sodium, par morceaux d'environ 2 g, de façon à entretenir une réaction très vive. Après addition du sodium, on chauffe 1/2 heure, pour détruire les dernières parcelles de sodium, puis on reprend par 50 cm³ d'eau. Après refroidissement on décante la couche inférieure de soude, ajoute 150 cm³ d'éther — ce qui relargue un peu d'eau — puis concentre à 100 cm³ la couche éthero-alcoolique de diamine. On reprend alors par 50 cm³ d'eau et 150 cm³ d'éther, on décante la couche inférieure de soude et concentre à 50 cm³. Le résidu est repris au benzène, séché sur SO_4Na_2 et distillé. Après avoir chassé le solvant sous pression normale, on recueille sous 30 mm :

2 g avant 103°,
3 g entre 103° et 105°.

Ce médiocre rendement — soit 28 p. 100 — vient de la difficulté de l'extraction.

Les constantes effectuées sur la fraction 103°-105° sont :

n_D^{20} : 1,4939 ; d_4^{20} : 0,978. R. M. : tr. : 42,27 ; calc. : 43,97.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 66,85 ; H, 11,40 ; N, 20,00. — Calc. : C, 67,60 ; H, 12,68 ; N, 19,72.

Bipicrate. — Le picrate est préparé de la manière habituelle en ajoutant la diamine en quantité calculée à la solution alcoolique saturée et bouillante d'acide picrique.

Il cristallise au bout de 24 heures en aiguilles jaune d'or. F : 262° (déc).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 19,25. — Calc. : N, 18,73.

N-PROPYLIDÈNEAMINOMÉTHYL-2 AMINOCYCLOPENTANE ($C_9H_{18}N_2$) :



Dans un ballon refroidi dans l'eau glacée et contenant 7 g d'aminométhyl-2 aminocyclopentane dissous dans 70 cm³ de benzène sec, on ajoute en 10 minutes au moyen d'une ampoule à brome, 7 g de propanal.

On agite 1/4 d'heure, puis on traite par 7 g de KOH fondue. Après 24 heures de contact, on décante la couche aqueuse, et on ajoute à nouveau 7 g de KOH à la solution benzénique.

Après 48 heures de contact la potasse est filtrée et lavée par du benzène sec. On réunit les couches benzéniques et chasse le solvant sous pression normale dans un ballon de 25 cm³ muni d'une colonne Vigreux à 2 plateaux. Après élimination du benzène on recueille sous 14 mm :

0,5 g avant 103°,
5 g entre 103° et 106°,
3 g entre 106° et 114°,
5 g entre 114° et 156°.

Les constantes de la fraction 103°-106° sont :

n_D^{45} : 1,4940 ; d_4^{15} : 0,962. R. M. : tr. : 46,60 ; calc. : 46,72.

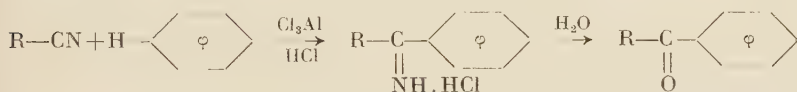
Anal. : Tr. p. 100 : C, 69,85 ; H, 11,70 ; N, 17,10. — Calc. : C, 70,13 ; H, 11,69 ; N, 18,18.

CHAPITRE IV

Obtention de divers hétérocycles.

A. — Préparation des amino-12 dihydro-2.3 β -quinindènes.

Houben (⁴⁴), saturant de ClH anhydre un mélange de nitrile et d'hydrocarbure aromatique en solution dans le chlorobenzène, obtient, par addition de Cl₃Al, des cétimines, hydrolysables en cétones :



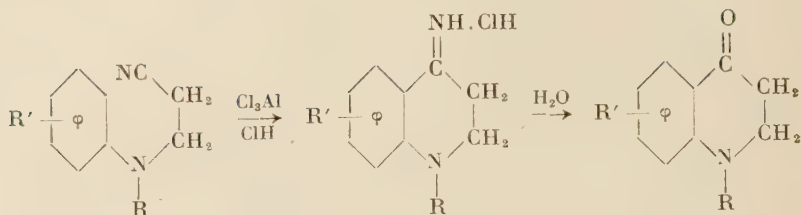
Un brevet de l'I. G. Farbenindustrie A. G. (⁴⁵) décrit, dans des conditions analogues, la cyclisation d'amino-nitriles du type :



en dérivés de l'hydroxy-4 dihydro-2-3 quinoléine :

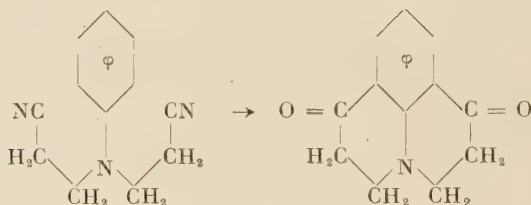
(⁴⁴) HOUBEN, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1930, **63**, 2455.

(⁴⁵) I. G. FARBENINDUSTRIE A. G., Brevet français n° 806 715, 23 décembre 1936.



mais le chlorhydrate d'imine intermédiaire n'est pas isolé.

J. T. Braunholtz et F. G. Mann ⁽⁴⁶⁾ cyclisent de la même façon le chlorhydrate de *N-N-bis(2-cyanéthyl) aniline*. Un dérivé dicétonique de la julolidine se forme par cyclisation suivie d'hydrolyse :

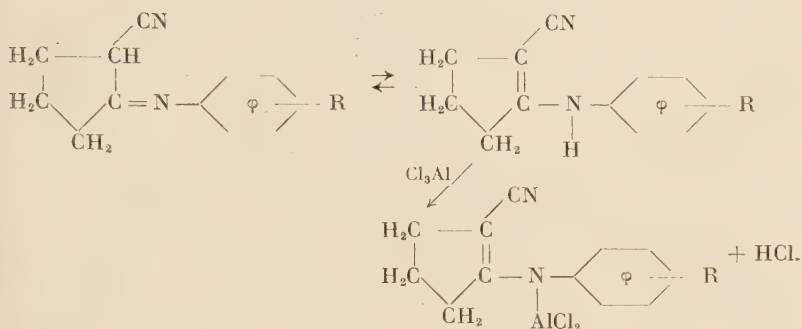


La structure particulière des phénylimino-2 cyanocyclopentanes que nous avons préparés au chapitre premier semblait pouvoir se prêter à des cyclisations du même type. Cependant la présence de la double liaison de la forme imine, ou plus probablement de la forme énamine, doit faire varier les conditions de la réaction.

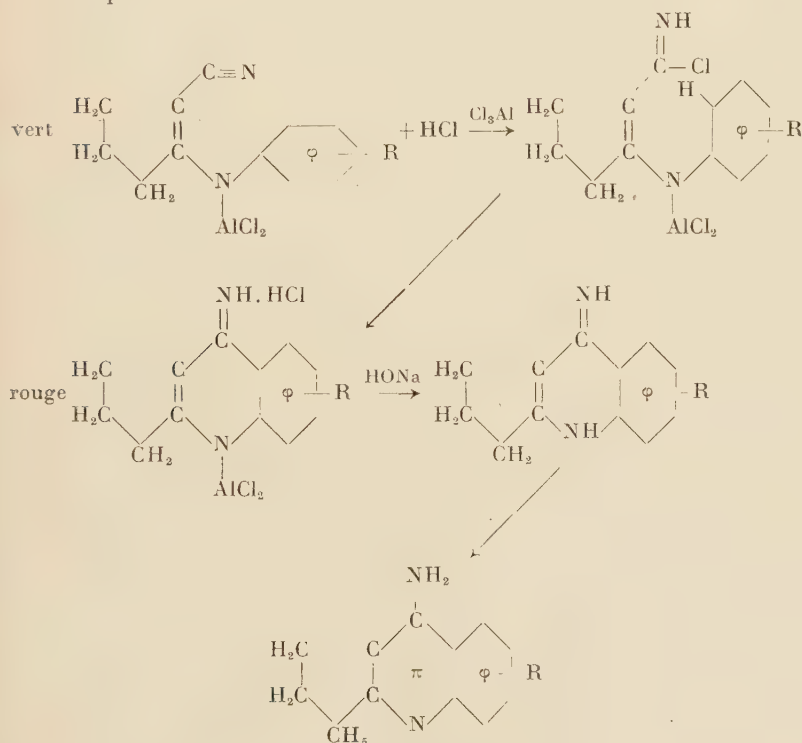
En effet, la cyclisation en présence de Cl_3Al de l'imino-2 nitrile, quel que soit le solvant, ne donne aucun résultat positif, tandis qu'en l'absence de solvant, la réaction évolue normalement. De plus, les méthodes que nous avons décrites employaient le chlorure d'aluminium dans des proportions qui varient de 0,5 à 3 molécules de Cl_3Al par molécule de nitrile. Nous avons employé 2 molécules de chlorure d'aluminium pour 1 molécule d'arylimino-2 cyanocyclopentane pour les raisons que nous indiquons.

Chauffée à la température de son point de fusion avec 1 molécule de Cl_3Al , 1 molécule d'aryliminocyanocyclopentane donne un complexe vert-jaune, en libérant ClH :

(46) J. T. BRAUNHOLTZ et F. G. MANN, *J. Chem. Soc.*, 1952, 3046.



On peut admettre que le ClH libéré s'additionne sur le radical $-\text{C}\equiv\text{N}$ en donnant $-\text{C}\begin{smallmatrix} \text{NH} \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$ lequel, en présence d'une deuxième molécule de Cl_3Al , réagira avec l'hydrogène en ortho dans le noyau aromatique :



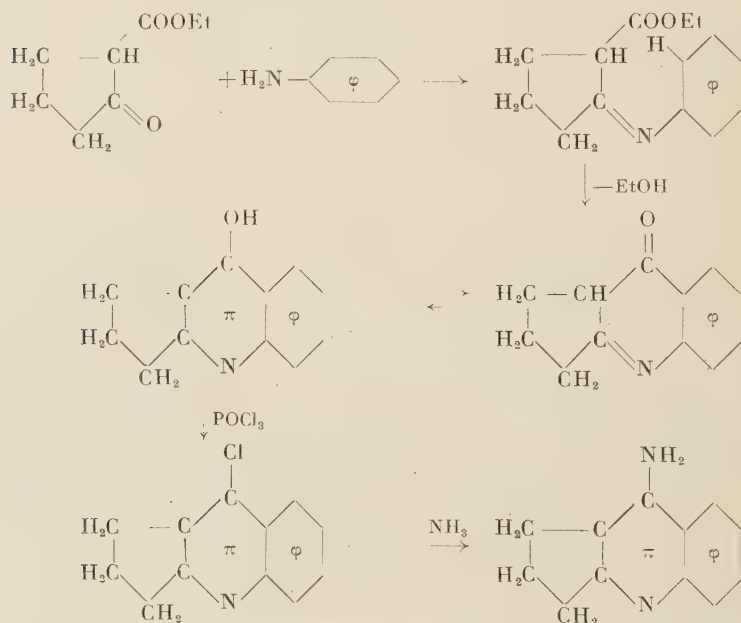
Aussi, en l'absence d'un excès de Cl_3Al , récepteur de ClH , la réaction s'arrête au stade du complexe ; mais si l'on agit avec 2 molécules de

Cl_3Al , le même complexe se forme au départ, mais vers 150° une réaction fortement exothermique se déclenche, tandis que la masse se liquéfie en prenant une couleur rouge sang. Ce liquide chaud est alors versé dans l'eau pour détruire le complexe aluminique, puis traité par la soude pour neutraliser CHH et solubiliser l'alumine. Par filtration, on recueille l'aminoquinindène cristallisé.

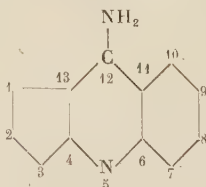
Après purification par solubilisation dans SO_4H_2 à 25 p. 100 et reprécipitation par l'ammoniaque, les rendements atteignent 80 p. 100.

Les amino-12 dihydro-2-3 β -quinindènes (*), en solution sulfurique, présentent une forte fluorescence par excitation à la lumière de Wood.

Quelques-uns de ces produits ont déjà été préparés par Petrow (47), mais les réactions sont beaucoup moins simples et beaucoup plus longues puisqu'elles ont comme point de départ, la cyclopentanone-2 carboxylate d'éthyle ; aucun rendement n'est d'ailleurs indiqué :



(*) Nous adoptons la numérotation donnée par Petrow (47) :



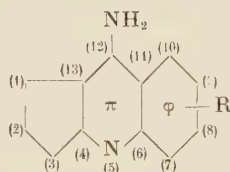
(47) V. PETROW, *J. Chem. Soc.*, 1947, 634.

En outre, trois dérivés substitués en 9 ont été décrits : les méthoxy-9, chloro-9, diméthylamino-9 (amino-12 dihydro-2-3 β -quinindènes).

Mais les hydroxy-12 dihydro-2-3 β -quinindènes, produits intermédiaires dans la méthode de Petrow, présentent pour nous un grand intérêt, car ils nous permettent d'identifier nos aminoquinindènes de synthèse de façon certaine. La diazotation de ces dérivés aminés s'accompagne, au chauffage, de la production quantitative des dérivés hydroxylés. Les résultats ont été en excellent accord avec les travaux de Petrow (47).

Partie expérimentale.

Amino-12 dihydro-2-3 β -quinindènes :



Amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène ($C_{12}H_{12}N_2$). R = H. — Dans un ballon de 50 cm³, on introduit 3,68 g (M/50) de phénylimino-2 cyanocyclopentane pur finement pulvérisé et 5,34 g (M/25) de chlorure d'aluminium U. S. Le mélange est homogénéisé par agitation pendant 15 minutes, puis chauffé à 120° pendant 30 secondes. Le contenu du ballon se liquéfie partiellement et devient verdâtre. On chauffe à 150° pendant 1 minute ; une vive réaction se déclenche ; la masse se liquéfie et prend une teinte rouge sang. On chauffe alors encore 30 secondes pour achever la réaction et le liquide est versé dans 100 cm³ d'eau tiède. Le ballon est lavé avec 50 cm³ d'eau et la portion aqueuse est réunie à la précédente. L'amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène, son chlorhydrate et l'hydroxyde d'aluminium précipitent instantanément.

On porte 1 minute à l'ébullition et, après refroidissement, on reprend par 80 cm³ d'une solution de soude caustique à 50 p. 100. L'alumine passe à l'état d'aluminate de sodium ; l'acide chlorhydrique est neutralisé et l'amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène précipite quantitativement en paillettes ocre jaune.

Le produit filtré sur laine de verre, ou verre fritté, est lavé à l'eau, puis solubilisé par SO₄H₂ à 25 p. 100. L'amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène passé à l'état de sulfate soluble est reprécipité par une solution d'ammoniaque concentrée et filtré à nouveau. Le produit, lavé à l'eau distillée, est ensuite séché.

Après recristallisation dans le benzène, on recueille 3,1 g d'amino-12

dihydro-2-3 β -quinindène (Rdt : 84 p. 100), cristallisant avec une molécule d'eau. F : 176°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 70,65 ; H, 6,85 ; N, 13,70. — Calc. : C, 71,28 ; H, 6,93 ; N, 13,80.

Par sublimation sous pression réduite on obtient le produit anhydre F : 181°, identique à celui préparé par Petrow (⁴⁷).

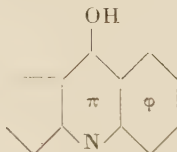
En lumière de Wood, la solution sulfurique de sulfate d'amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène présente une forte fluorescence violette.

Dérivés.

Picrate de l'amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène (C₁₈H₁₅N₅O₇). — 0,92 g d'amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène (M/200), en solution dans 5 cm³ d'alcool absolu bouillant, est ajouté à 1,15 g (M/200) d'acide picrique dissous dans 5 cm³ d'alcool absolu. La réaction est vive ; une abondante précipitation a lieu aussitôt. On recueille 2 g de cristaux jaunes. F : 220°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 52,20 ; H, 3,60 ; N, 17,00. — Calc. : C, 51,90 ; H, 3,63 ; N, 16,95.

Hydroxy-12 dihydro-2-3 β -quinindène (C₁₂H₁₁NO) :



A 0,92 g d'amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène en solution dans 5 cm³ d'acide sulfurique à 25 p. 100, on ajoute, en refroidissant dans la glace et en évitant que la température ne s'élève au-dessus de 5°, 0,73 g de NO₂Na dissous dans 2 cm³ d'eau. Après addition on laisse réchauffer à la température ambiante et on chauffe 1/2 heure au bain-marie. On neutralise l'excès d'acidité par l'ammoniaque et filtre le précipité formé qui, après séchage à l'air, est recristallisé dans l'acétone. F : 327° (litt. 327°).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 7,85. — Calc. : N, 7,56.

Méthyl-7 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène (C₁₃H₁₄N₂). R = CH₃. — Dans un ballon de 25 cm³ on introduit 1,5 g (3 M/400) d'o-toluyll imino-2 cyanocyclopentane et 2 g (3 M/200) de chlorure d'aluminium U. S. Le mélange, homogénéisé par agitation, est chauffé ensuite à 150°. Une coloration verte apparaît, puis la masse liquéfiée devient

rouge sang. Le liquide, chauffé encore 30 secondes à 150° , est jeté dans 100 cm^3 d'eau glacée. Un abondant précipité se forme. On ajoute 50 cm^3 de soude à 50 p. 100 et, par filtration sur laine de verre, on isole un produit cristallisé. Après solubilisation dans 50 cm^3 d'acide sulfurique 5 N la solution filtrée est alcalinisée par l'ammoniaque concentrée. Un précipité blanc jaunâtre se forme aussitôt. On le filtre ; on sèche à l'air, et on recrystallise dans un mélange acétone-eau en parties égales.

On recueille 1,3 g de cristaux blancs. F : 204° (Rdt : 87 p. 100). Par recrystallisation dans le cyclohexane, le produit fond à $204^{\circ}5$.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 78,60 ; H, 7,35 ; N, 13,90. — Calc. : C, 78,78 ; H, 7,07 ; N, 14,14.

En lumière de Wood, la solution aqueuse de sulfate de méthyl-7 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène présente une très forte fluorescence bleu indigo, déjà perceptible à la lumière du jour.

Picrate du méthyl-7 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène ($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_7$). — Une solution de 0,5 g de méthyl-7 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène, dans 5 cm^3 d'alcool absolu, est additionnée de 0,58 g d'acide picrique en solution dans 5 cm^3 d'alcool. La réaction est vive et suivie de la précipitation du picrate. On recueille 1 g de cristaux jaunes. F : 255° .

Anal. : Tr. p. 100 : C, 53,10 ; H, 4,00 ; N, 16,30. — Calc. : C, 52,90 ; H, 3,94 ; N, 16,24.

Méthyl-9 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène ($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$). R = CH_3 . — 1,98 g (M/100) de *p*-toluyl imino-2 cyanocyclopentane et 2,67 g (M/50) de chlorure d'aluminium U. S. sont intimement mélangés dans un ballon de 25 cm^3 et chauffés 1 minute au bain d'huile à 150° . Le mélange verdit, se liquéfie et prend une teinte rouge sang. On verse le liquide immédiatement dans 100 cm^3 d'eau glacée. On reprend par 50 cm^3 de soude à 50 p. 100, et les cristaux bruts sont filtrés, lavés à l'eau, puis essorés. On les solubilise dans 20 cm^3 d'acide sulfurique 5 N, puis, après filtration de la solution pour éliminer les résines, on reprécipite la base par l'ammoniaque concentrée. Après recrystallisation dans le benzène ou le mélange eau-acétone, on recueille 1,5 g de cristaux blanc jaunâtre. F : 223° (Rdt : 75 p. 100).

Anal. : Tr. p. 100 : C, 79,20 ; H, 7,10 ; N, 14,10. — Calc. : C, 78,78 ; H, 7,07 ; N, 14,14.

Le sulfate du méthyl-9 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène en solution sulfurique présente une forte fluorescence bleu-violet en lumière de Wood, mais également perceptible en lumière visible.

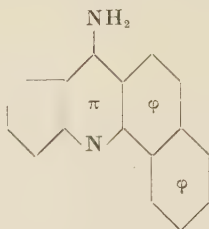
Picrate du méthyl-9 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène ($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_7$). — 0,99 g (M/200) de méthyl-9 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène, en solu-

tion dans 5 cm³ d'alcool et 1,15 g (M/200) d'acide picrique dans 5 cm³ du même solvant, sont mélangés à l'ébullition. Il se produit une abondante précipitation de picrate.

Après refroidissement et filtration, on recueille 2,1 g de cristaux jaunes. F : 245°. Le rendement est quantitatif.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 53,25 ; H, 3,90 ; N, 16,15. — Calc. : C, 52,90 ; H, 3,94 ; N, 16,24.

Benzo-7-8 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène (C₁₆H₁₄N₂) :



Dans un ballon de 25 cm³, on introduit 4,68 g (M/50) d' α -naphtyl imino-2 cyanocyclopentane finement pulvérisé et 5,34 g (M/25) de chlorure d'aluminium U. S. Après homogénéisation du mélange, on chauffe jusqu'à fusion. La masse verdit, puis une réaction très vive se déclenche, suivie de liquéfaction. Le liquide est versé instantanément dans 100 cm³ d'eau glacée ; un précipité se forme et tombe au fond du bécher. On ajoute alors 50 cm³ de soude à 50 p. 100 ; on filtre sur laine de verre, lave à l'eau jusqu'à élimination de la soude et recristallise dans l'alcool et l'eau (4/1), puis dans l'acétone aqueuse (1/1).

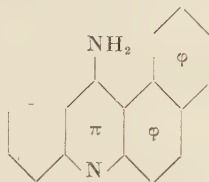
On recueille 3,7 g de cristaux en fines aiguilles feutrées. F : 202° (Rdt : 78 p. 100).

Anal. : Tr. p. 100 : C, 81,45 ; H, 5,95 ; N, 11,95. — Calc. : C, 82,05 ; H, 5,98 ; N, 11,96.

Le sulfate du benzo-7-8 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène, en solution sulfurique, examiné en lumière de Wood, est fortement fluorescent dans le bleu indigo. Cette fluorescence est nettement perceptible en lumière du jour.

Picrate du benzo-7-8 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène (C₂₂H₁₇N₅O₇). — On mélange 0,2 g de benzo-7-8 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène en solution dans 5 cm³ d'éthanol et 0,2 g d'acide picrique dissous dans 5 cm³ d'alcool. Après réaction, on recueille 0,35 g de cristaux jaune d'or F : 241°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 57,05 ; H, 3,70 ; N, 15,12. — Calc. : C, 57,02 ; H, 3,67 ; N, 15,12.

Benzo-9-10 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène ($C_{16}H_{14}N_2$) :

2,34 g (M/100) de β -naphthylimino-2 cyanocyclopentane et 2,67 g (M/50) de chlorure d'aluminium U. S. sont intimement mélangés dans un ballon de 25 cm³. On chauffe au bain d'huile à 150°. La masse verdit, fond ; une réaction très vive et exothermique se déclenche, et le liquide devient rouge foncé.

Après reprise par l'eau (100 cm³) et élimination du ClH et de l'alumine par la soude à 50 p. 100, on recueille, par filtration, 2,2 g de cristaux blanc rosé.

On recristallise dans l'alcool et l'eau (1/1) ou dans l'acétone. Le benzo-9-10 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène cristallise avec 1 molécule d'eau. F : 80°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 76,35 ; H, 6,25 ; N, 10,85. — Calc. : C, 76,19 ; H, 6,35 ; N, 11,11.

Le sulfate de benzo-9-10 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène en solution sulfurique présente une fluorescence bleu pâle à la lumière de Wood, sensiblement identique à celle du sulfate de quinine.

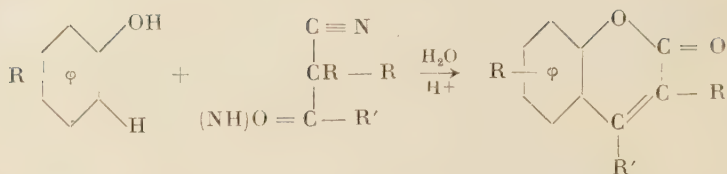
Picrate du benzo-9-10 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène ($C_{22}H_{17}N_5O_7$). — On mélange 0,15 g de benzo-9-10 amino-12 dihydro-2-3 β -quinindène dissous dans le minimum d'alcool et 0,15 g d'acide picrique dans 5 cm³ du même solvant bouillant.

Il se forme immédiatement un abondant précipité de cristaux jaunes. F : 266° (inst.).

Anal. : Tr. p. 100 : C, 57,10 ; H, 3,85 ; N, 15,12. — Calc. : C, 57,02 ; H, 3,67 ; N, 15,12.

B. — Synthèse d'imino-2 coumarines.

La condensation des nitriles β -cétoniques et des β -iminonitriles, avec les mono et polyphénols, a fait l'objet de travaux dans des cas très particuliers, comme celui de la synthèse des flavones. Le résultat dépend de la nature du milieu réactionnel, mais il permet d'obtenir, en définitive, les dérivés de la coumarine :



En saturant d'HCl gazeux un mélange d'imino-2 phényl-2 propionitrile et de résorcine, E. von Meyer (⁴⁸) obtient du chlorure d'ammonium et un composé exempt d'azote qu'il pense être l'hydroxy-7 flavone. En traitant par SO₄H₂ concentré une solution acétique d'imino-2 phényl-2 propionitrile et de résorcine, il obtient un composé azoté, fluorescent, dont il n'indique pas la constitution.

Dans les mêmes conditions, mais en remplaçant SO₄H₂ par HCl anhydre, puis en effectuant la réaction dans l'éther ordinaire, Sonn (⁵⁰), avec le *p*-cyanacétylanisol et la phloroglucine, obtient des résultats analogues. Cette réaction avait déjà été effectuée par Bargellini et Forli-Forti (⁴⁹) avec la résorcine et la phloroglucine, mais le mode opératoire et l'analyse des résultats étaient restés très vagues.

La formation directe des coumarines, sans dérivé iminé intermédiaire, est devenue classique en utilisant la synthèse de Pechmann. Une application proche de nos travaux a été décrite par S. Z. Ahmad et R. D. Desai (⁵¹) en utilisant la cyclopentanone-2 carboxylate d'éthyle et en la condensant indifféremment avec les dérivés de la résorcine, de la phloroglucine et du pyrogallol. L'emploi de l'acide sulfurique concentré ou de POCl₃ favorise cette condensation.

Mais, comme nous venons de le voir, avec la fonction nitrile, le remplacement de l'acide chlorhydrique par l'acide sulfurique pur en solution acétique, change le résultat de la condensation. Meyer obtenait un composé azoté fluorescent, dont il ne donnait pas la formule : il s'agissait peut-être d'un sel d'iminoéther cyclique non hydrolysable dans les conditions opératoires.

Il nous a donc paru intéressant, en laissant volontairement de côté la condensation chlorhydrique, de reprendre la condensation sulfurique, en l'appliquant à la cyano-2 cyclopentanone, composé très proche de celui employé par Ahmad et Desai (⁵¹).

Dans ce cas, en utilisant comme polyphénol antagoniste, soit la résorcine, soit la phloroglucine, la réaction se limite à la production du sel d'un iminoéther cyclique présentant une forte fluorescence, soit en

(⁴⁸) E. VON MEYER, *J. prakt. Chem.*, 1903 [2], **67** 342.

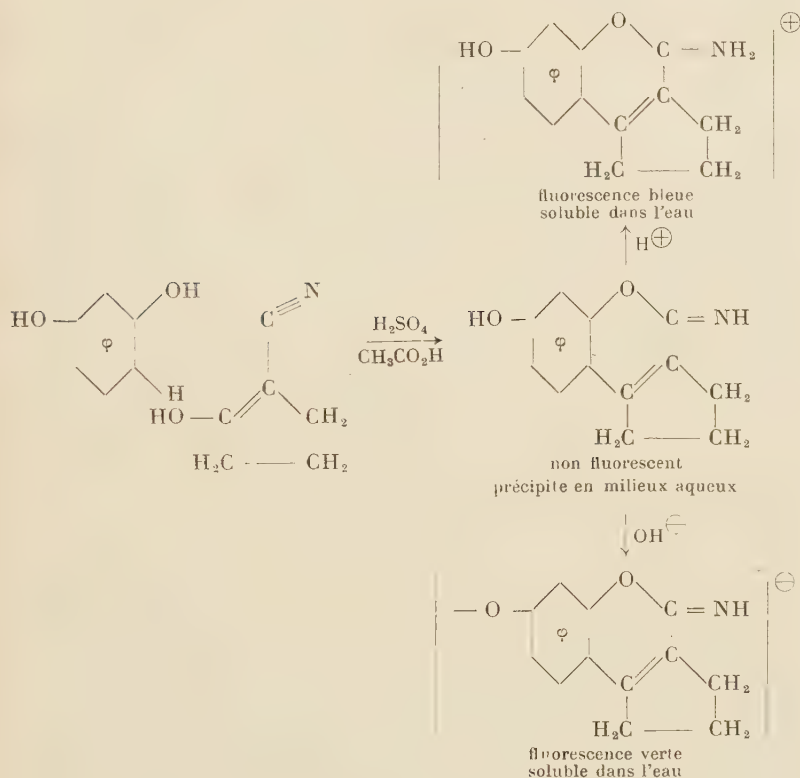
(⁴⁹) G. BARGELLINI et G. FORLI-FORTI, *Gazz. Chim. ital.*, 1911, **41**, 747.

(⁵⁰) A. SONN, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1918, **51**, 821.

(⁵¹) S. Z. AHMAD et R. D. DESAI, *Proc. Indian Acad. Sci.*, 1937, **5 A**, 277.

milieu acide, soit en milieu basique. On isole facilement la base de son sulfate par neutralisation de la solution aqueuse au moyen d'ammoniaque concentrée. En milieu neutre, elle ne présente aucune fluorescence et est insoluble dans l'eau.

Ainsi, avec la résorcine et la cyano-2 cyclopentanone, suivant le milieu, nous avons les réactions suivantes :



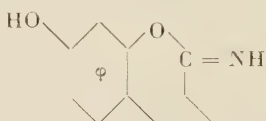
Il suffit, dans le cas envisagé, de condenser en quantités équimoléculaires le polyphénol avec la cyano-2 cyclopentanone en solution acétique et en présence d' SO_4H_2 concentré comme catalyseur de cyclisation. La masse s'échauffe et prend une teinte dont la couleur varie avec le diphenol. Le sulfate de l'imino-2 coumarine précipite au refroidissement. Par neutralisation au moyen d'ammoniaque de la solution de ce sel, la base libre précipite.

Nous avons donc une méthode nous permettant de préparer avec d'excellents rendements les imino-coumarines, qui, très stables, sont

pendant hydrolysables, par chauffage prolongé avec les acides concentrés, en coumarines correspondantes.

Partie expérimentale.

IMINO-2 TRIMÉTHYLÈNE-3-4 HYDROXY-7 COUMARINE ($C_{12}H_{11}NO_2$) :



Dans un ballon à long col de 100 cm³, on introduit successivement : 11,1 g (M/10) de résorcine, 10,9 g (M/10) de cyano-2 cyclopentanone, 30 cm³ d'acide acétique cristallisable et 5,5 cm³ d'acide sulfurique pur.

On chauffe au bain-marie à 70° pour dissoudre la résorcine. Le liquide verdit, s'échauffe très fortement, devient rouge framboise, et, au refroidissement, des cristaux roses se déposent.

On filtre et essore sur verre fritté. On recueille 19,2 g de cristaux. Ceux-ci sont dissous dans 80 cm³ d'eau et portés 5 minutes à l'ébullition pour éliminer, s'il en était besoin, l'acide acétique et la cyano-2 cyclopentanone.

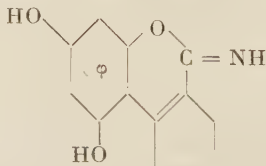
La solution refroidie est neutralisée très exactement par l'ammoniaque diluée. Des cristaux jaunes précipitent. On filtre et recueille 15 g de produit brut. F : 263°-265° (Rdt : 75 p. 100).

Par recristallisation dans la pyridine le point de fusion atteint 268°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 71,25 ; H, 5,50 ; N, 6,65. — Calc. : C, 71,64 ; H, 5,47 ; N, 6,96.

En milieu acide la solution présente une fluorescence bleue, qui vire au vert en milieu basique. La solution pyridinique présente également cette fluorescence. En solution alcoolique la fluorescence d'un vert très lumineux est particulièrement nette. Par ébullition de la base libre avec SO₄H₂ à 50 p. 100 ou HCl 10 N, la fonction imine est hydrolysée : on obtient la cyclopentényl-3-4 hydroxy-7 coumarine — F : 247° — déjà décrite par S. Z. Ahmad et R. D. Desai ⁽⁵¹⁾ et D. Pillon ⁽⁵²⁾.

IMINO-2 TRIMÉTHYLÈNE-3-4 DIHYDROXY-5-7 COUMARINE ($C_{12}H_{11}NO_3$)



(52) D. PILLON, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1952, **3.4**, 329.

Dans un ballon à long col de 50 cm³, on introduit : 3,15 g (M/40) de phloroglucine et 2,72 g (M/40) de cyano-2 cyclopentanone. On ajoute alors au mélange 10 cm³ d'acide acétique cristallisable et 2 cm³ d'acide sulfurique pur. Le contenu du ballon s'échauffe et jaunit lors de l'addition de l'acide sulfurique. On le porte à 100° pendant 4 minutes. Au refroidissement il se forme une abondante cristallisation, puis une prise en masse du mélange.

Les cristaux sont essorés et recristallisés dans une solution d'acide sulfurique à 10 p. 100. On recueille 7 g de cristaux de couleur jaune pâle.

Le produit brut, dissous dans l'eau, et neutralisé exactement par l'ammoniaque diluée, donne un abondant précipité jaune. Le produit obtenu, cristallisé avec une molécule d'eau, a un point de fusion supérieur à 300°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 60,65 ; H, 6,25 ; N, 5,75. — *Calc.* : C, 59,88 ; H, 5,53 ; N, 5,95.

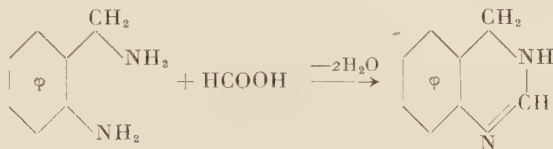
L'hydrolyse acide de ce produit conduit à la coumarine correspondante. F : 273°.

N. B. — Si l'on désire obtenir l'iminocoumarine anhydre, l'expérience est vouée à l'échec, car ce produit se décompose par l'eau de cristallisation qui est éliminée.

C. — Synthèse de tétrahydropyrimidines.

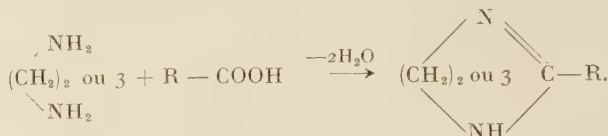
Nous avons signalé, au chapitre III, que la configuration *trans* de l'aminométhyl-2 aminocyclopentane rendait infructueux les essais de cyclisation pyrimidinique par action des aldéhydes ou des cétones. Cette configuration n'est plus exclusive de cette cyclisation, si l'on fait réagir sur la diamine les acides carboxyliques ou leurs esters.

L'action des acides organiques sur les diamines de toute structure, a déjà fait l'objet de nombreuses publications. Gabriel et S. Colmann⁽⁵³⁾, chauffant soit l'acide formique avec l'*o*-aminobenzylamine, soit le formiate de sodium avec le bromhydrate de la même diamine, obtiennent, avec des rendements de 4 p. 100 dans le premier cas et de 65 p. 100 dans le second cas, la dihydroquinazoline :



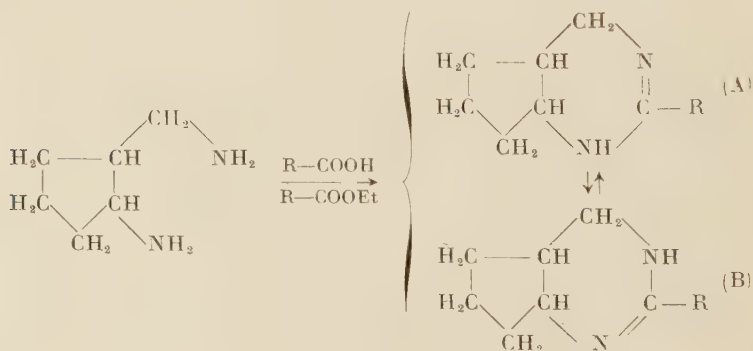
(53) GABRIEL et S. COLMANN, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1904, **37**, 3643.

Riebsomer⁽⁵⁴⁾ met en contact des diamines aliphatiques-1-2 et -1-3 avec des acides carboxyliques très nombreux ; après élimination de l'eau formée, il isole, sans donner de rendements précis, des imidazoles ou des tétrahydropyrimidines :



Nous avons donc tenté ces mêmes opérations avec l'aminométhyl-2-aminocyclopentane, et suivant les travaux de Paulus⁽⁵⁵⁾ sur la condensation de l'*o*-phénylène-diamine avec les acides carboxylés, indiquant la proportion de 4 à 5 molécules d'acide par molécule de diamine, nous avons utilisé cette proportion pour obtenir les tétrahydropyrimidines avec des rendements bruts de 75 à 90 p. 100. La purification est malheureusement délicate, des polymérisations difficiles à éviter se produisant à la distillation.

Ces difficultés ont été très réduites en remplaçant les acides par leurs esters éthyliques. En proportions équimoléculaires la diamine et l'ester se condensent et les tétrahydropyrimidines sont obtenues avec des rendements quasi quantitatifs. En raison de la lenteur de la réaction, on récupère l'ester qui n'a pas réagi, et le produit de cyclisation est obtenu à l'état presque pur dès la première distillation ; cette absence de polymérisation est un avantage sur la réaction effectuée avec les acides :



Bien qu'on puisse, en théorie du moins, obtenir deux composés tau-

⁽⁵⁴⁾ J. L. RIEBSOMER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 1629.

⁽⁵⁵⁾ PAULUS, *Thèse Fribourg*, 1909.

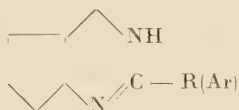
tomères, les travaux de Gabriel et Colmann nous conduisent à admettre la présence prépondérante de la forme « B », que l'on travaille avec l'acide ou son ester.

Les tétrahydropyrimidines sont distillables sous pression réduite. Leurs points de fusion, assez bas, rendent leur cristallisation plus ou moins facile, même après rectification. Leur odeur forte et particulièrement désagréable rappelle celle de l'acétamide. Solubles dans l'eau, l'alcool, le benzène, le chloroforme, le cyclohexane, elles sont par contre insolubles dans l'éther. Laissées à l'air, les tétrahydropyrimidines deviennent déliquescentes. Ce caractère hygroscopique, souligné par H. Chitwood ⁽⁵⁶⁾, ne permet pas la précision de l'analyse pondérale.

Les picrates des tétrahydropyrimidines, faciles à obtenir, sont bien cristallisés et aisément purifiables. Ils permettent ainsi l'identification certaine de ces dérivés de cyclisation. De plus, les tétrahydropyrimidines peuvent s'hydrolyser à chaud en solution sulfurique, pour redonner l'acide correspondant et le sulfate de l'aminométhyl-2 aminocyclopentane. Ces propriétés sont d'ailleurs celles des alcoyl glyoxalidines décrites par Chitwood.

Partie expérimentale.

ALCOYL-2 TRIMÉTHYLÈNE-5-6 TÉTRAHYDRO-3-4-5-6 PYRIMIDINES :



TRIMÉTHYLÈNE-5-6 TÉTRAHYDRO-3-4-5-6 PYRIMIDINE ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2$). $\text{R} = \text{H}$. — 1^o *Méthode à partir de l'acide formique*. — Dans un ballon de 500 cm³, surmonté d'un réfrigérant à reflux, et muni d'une ampoule à brome, on introduit d'abord 28 g (M/4) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane fraîchement rectifié, puis, goutte à goutte, en refroidissant, 46 g (M) d'acide formique pur. Il se produit un fort échauffement. Après addition, on laisse reprendre la température ambiante, puis on chauffe 15 heures à reflux.

On chasse alors l'acide formique en excès, sous pression normale, puis distille sous pression réduite. On recueille alors sous 16 mm : 16 g entre 158° et 160°.

Il y a un résidu assez important dans le ballon ; la fraction 158°-160° se prend en masse. F : 49°5.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 22,41. — Calc. : N, 22,61.

⁽⁵⁶⁾ H. CHITWOOD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1935, **57**, 2424.

2° *Méthode à partir du formiate d'éthyle.* — Dans un ballon de 500 cm³, on introduit successivement 24 g d'aminométhyl-2 aminocyclopentane en solution dans 100 cm³ de cyclohexane, puis 14 g de formiate d'éthyle fraîchement rectifié ; il se produit alors un vif échauffement. On porte 1 heure à reflux à l'ébullition, puis on chasse, sous pression normale, l'azéotrope eau-alcool-cyclohexane. On recueille ensuite sous 24 mm :

$$\begin{aligned} &6 \text{ g, } t^0 < 167^0, \\ &30 \text{ g, } 167^0 < t^0 < 168^0. \end{aligned}$$

Par rectification sous 21 mm on isole : 28 g de tétrahydropyrimidine distillant entre 164° et 165° et cristallisant en aiguilles blanches. F : 49°-50° (Rdt : 88 p. 100).

Picrate de la triméthylène-5-6 tétrahydro-3-4-5-6 pyrimidine (C₁₃H₁₅N₅O₇). — 2 g d'acide picrique, dissous dans le minimum d'alcool bouillant, sont additionnés à 1 g de la tétrahydropyrimidine ; il se produit un vif échauffement et une abondante précipitation de picrate.

Après recristallisation dans le mélange eau-alcool à 25 p. 100 d'alcool, jusqu'à point de fusion constant, on obtient des aiguilles jaune serin. F : 100°5.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 19,70. — Calc. : N, 19,82.

3° *Méthode à l'orthoformiate d'éthyle.* — 74 g (M/2) d'orthoformiate d'éthyle sont chauffés à reflux dans un ballon de 500 cm³ avec 28 g (M/4) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane et 3 gouttes de HCl concentré.

Après 15 heures de chauffage, on chasse l'alcool formé sous pression normale, puis on recueille sous 21 mm :

$$\begin{aligned} &1 \text{ g, } t^0 < 164^0, \\ &18 \text{ g, } 164^0 < t^0 < 165^0. \end{aligned}$$

Il se forme un résidu assez important dans le ballon à distiller (environ 10 g).

La fraction 164°-165° se prend en masse. C'est la triméthylène-5-6 tétrahydro-3-4-5-6 pyrimidine, identifiée par son point de fusion et son picrate, identiques aux précédents.

Le rendement, calculé par rapport à cette fraction, est de 58 p. 100.

MÉTHYL-2 TRIMÉTHYLÈNE-5-6 TÉTRAHYDRO-3-4-5-6 PYRIMIDINE (C₈H₁₄N₂). R = CH₃. — 1° *A partir de l'acide acétique.* — On porte à reflux pendant 15 heures, dans un ballon de 500 cm³, 28 g d'aminométhyl-2 aminocyclopentane, et 100 cm³ d'acide acétique cristallisable. On chasse ensuite la majeure partie de l'acide en excès et on chauffe encore 1 heure au bain d'huile.

Par distillation sous pression normale on recueille : 28 g de produit

bouillant entre 245° et 260° et cristallisant difficilement par refroidissement. F : 38° - 39° . Le rendement atteint ainsi 88 p. 100.

Nous n'avons pu faire l'analyse de ce produit trop hygroscopique.

Picrate de la méthyl-2 triméthylène-5-6 tétrahydro-3-4-5-6 pyrimidine ($C_{14}H_{17}N_5O_7$). Ce dernier est préparé en ajoutant 2 g d'acide picrique en solution alcoolique saturée bouillante, à 1,4 g de tétrahydropyrimidine brute. On recueille ainsi 3 g de produit recristallisé dans l'alcool absolu. F : 157° - 158° .

Anal. : Tr. p. 100 : N, 19,13. — Calc. : N, 19,07.

2° *A partir de l'acétate d'éthyle.* — Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un réfrigérant à reflux, on porte 15 heures à l'ébullition un mélange de 28 g (M/4) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane et 125 cm³ d'acétate d'éthyle.

On chasse alors le solvant, l'eau et l'alcool formés, sous pression normale. On recueille ensuite 31 g de produit bouillant sans palier entre 170° et 300° .

Par rectification de cette fraction sous 13 mm on sépare :

7 g, $t^{\circ} < 168^{\circ}$, constitués probablement par de la diamine n'ayant pas réagi, et 20 g entre 168° et 170° et se prenant peu à peu en masse. F : 39° .

Nous avons identifié la méthyl-2 triméthylène-5-6 tétrahydro-3-4-5-6 pyrimidine par son picrate, préparé de la même manière que précédemment et de point de fusion identique.

PHÉNYL-2 TRIMÉTHYLÈNE-5-6 TÉTRAHYDRO-3-4-5-6 PYRIMIDINE ($C_{13}H_{16}N_2$). Ar = C_6H_5 . — Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un réfrigérant à reflux, on chauffe 15 heures, à l'ébullition, 11,2 g (M/10) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane et 15 g (M/10) de benzoate d'éthyle pur.

On chasse ensuite l'alcool et l'eau formés sous un léger vide et on recueille sous 16 mm :

1 g, $t^{\circ} < 225^{\circ}$,
16 g, $225^{\circ} < t^{\circ} < 230^{\circ}$.

Le produit cristallise et fond à 47° - 48° .

Picrate de la phényl-2 triméthylène-5-6 tétrahydro-3-4-5-6 pyrimidine ($C_{19}H_{19}N_5O_7$). — 2,5 g d'acide picrique en solution alcoolique bouillante sont additionnés d'une solution de 2 g de tétrahydropyrimidine dissous dans 10 cm³ d'éthanol. Par refroidissement, des aiguilles jaunes de picrate se forment. On essore sur verre fritté et sèche sous vide. On recueille 4,2 g de cristaux. F : 177° .

Une recristallisation dans l'alcool absolu ne modifie pas le point de fusion.

Anal. (Kjeldahl) : Tr. p. 100 : N, 15,80. — Calc. : N, 16,30.

BENZYL-2 TRIMÉTHYLÈNE-5-6 TÉTRAHYDRO-3-4-5-6 PYRIMIDINE ($C_{14}H_{18}N_2$). Ar = $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$. — Dans un ballon de 50 cm³ on introduit 5,6 g (M/20) d'aminométhyl-2 aminocyclopentane et 8,2 g (M/20) de phénylacétate d'éthyle pur. On chauffe au bain d'huile à 150° pendant 15 heures, puis on distille l'alcool et l'eau formés.

Par distillation sous 13 mm on recueille :

8 g avant 247°
et 5 g entre 247° et 250°.

Le produit se gélifie au refroidissement et ne peut être recristallisé.

Picrate de la benzyl-2 triméthylène-5-6 tétrahydro-3-4-5-6 pyrimidine ($C_{20}H_{21}N_5O_7$). — On le prépare par la méthode décrite à propos des autres tétrahydropyrimidines. Il se présente sous forme d'aiguilles jaunes. F : 155°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 15,56. — Calc. : N, 15,80.

CONCLUSION

Dans ce travail de recherches sur l'imino-2 cyanocyclopentane, son dérivé hydrolysé : la cyano-2 cyclopentanone, et son dérivé d'hydrogénation : l'aminométhyl-2 aminocyclopentane, nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Les dérivés N-substitués de l'imino-2 cyanocyclopentane se forment par action des amines primaires sur la cyano-2 cyclopentanone. Ils sont bien cristallisés et facilement purifiables, et se prêtent aisément à l'identification des amines primaires par leurs points de fusion très nets.

De plus, les dérivés N-aryl substitués peuvent, sous l'action de Cl_3Al , se cycliser en γ -aminopyridines correspondantes ou amino-12 dihydro-2-3 β -quinindènes.

2° Les amines secondaires se condensent avec la cyano-2 cyclopentanone. A quelques exceptions près, les produits d'addition se déshydratent en dialcoylamino-2 cyclopentènes- Δ_1 nitriles.

3° L'aminométhyl-2 aminocyclopentane condensé avec les cétones et les aldéhydes peu volatils, conduit aux diimines correspondantes avec de bons rendements, et par action sur les acides carboxyliques, ou mieux sur leurs esters, il permet d'isoler les alcoyl-2 triméthylène-5-6 tétrahydro-3-4-5-6 pyrimidines.

4° Les diamines-1-3 cyclopentaniques : primaires-secondaires, primaires-tertiaires et bisecondaires sont préparées par réduction, au moyen du sodium et de l'alcool, des alcoyl (ou aryl) imino-2 cyano-cyclopentanes, des dialcoylamino-2 cyclopentène- Δ_1 nitriles et des diimines dérivées de l'aminométhyl-2 aminocyclopentane.

5° La cyano-2 cyclopentanone condensée avec les polyphénols donne des imino-2 cyclopenténylcoumarines, composés qui n'avaient pas encore été isolés.

Notre travail nous paraît donc constituer une base de départ intéressante pour la préparation, à partir des β -iminonitriles :

- 1) des diamines-1.3 de toutes classes ;
- 2) des dérivés de l'amino-4 pyridine ;
- 3) de composés azotés de la série de la coumarine.

Enfin, les azastéroïdes, obtenus par cyclisation des naphtylimino-2 cyanocyclopentanes, peuvent peut-être, soit par leur analogie avec les stéroïdes, soit par leurs rapports avec certains carbures cancérogènes, servir de point de départ à des recherches biochimiques de grand intérêt.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Fluorescence des composés hétérocycliques.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 23 janvier 1957.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÈRÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN SARRAILH.

